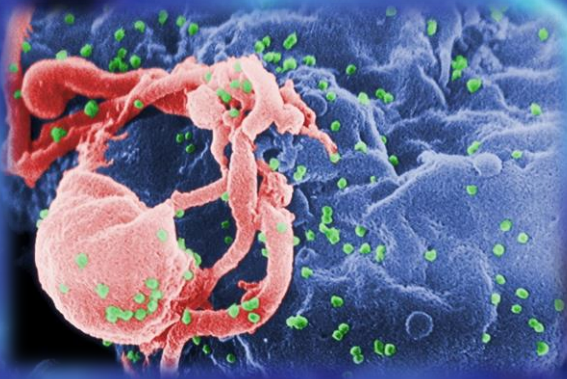


Scientific Nutrition



APORTE NUTRICIONAL TERAPEUTICA Y CALIDAD DE VIDA



APORTE NUTRICIONAL TERAPÉUTICA Y CALIDAD DE VIDA

CONTENIDO:

- Alimentación enteral
- Indicaciones
- Soporte Nutricional en Patología Oncológica
- Complicaciones Nutricionales del Cáncer y su tratamiento
- Mediadores Humorales en la Coquexia
- El Soporte Nutricional en Quimioterapia
- Interacción entre nutrientes y Cáncer
- Inmunonutrición
 - Grasas dietarias
 - Nucleótidos
 - Arginina
- Síndrome de inmunodeficiencia Adquirida - SIDA
- Soporte nutricional en SIDA
- Bibliografía
- Bibliografía adicional

ALIMENTACION ENTERAL

La alimentación enteral consiste en el aporte de nutrientes de forma de complementar o sustituir a la alimentación ordinaria. Su objetivo es el de suministrar los nutrientes necesarios en cantidad y calidad de acuerdo con las exigencias calóricas y el balance metabólico de los individuos.

Las indicaciones más frecuentes son:

- a) Corrección de un estado de mal nutrición ya existente.
- b) Prevención de la mal nutrición. (Enfermos comatosos, quemaduras traumatismos, infecciones graves y prolongadas, otras situaciones hipermetabólicas como las enfermedades neoplásicas.
- c) Período peroperatorio (Flores 1996)

La aplicación de la alimentación artificial requiere la valoración previa del estado nutricional para desarrollar un pronóstico, evaluar seguimiento y los resultados.

Suelen analizarse.

- 1) Balance nitrogenado.
- 2) Eliminación de creatinina.
- 3) Concentraciones plasmáticas de albúminas y transferrina.
- 4) Recuento de linfocitos.
- 5) Inmunidad mediada por células.
- 6) Medida de la circunferencia del brazo.
- 7) Pliegue de la piel pegada al tríceps.

Se utiliza para el tratamiento de grandes pérdidas hidrominerales (Junto con rehidratación), como consecuencia de infecciones del tracto digestivo. Su importancia es extraordinaria si se tiene en cuenta que la diarrea por infecciones agudas es la causa más frecuente de muerte, en el tercer mundo y la principal causa de desnutrición calculándose que son más de 4 millones los niños que mueren al año por causa de la diarrea y sus complicaciones.

La diarrea aguda provoca deshidratación, hipovolemia y acidosis metabólica. Los episodios recurrentes inducen mal nutrición a causa de la anorexia, el catabolismo producido por las infecciones y la falta de ingesta adecuada de calorías y proteínas.

En principio **la vía gastrointestinal es preferible** a la vía parenteral por ser la más fisiológica en la alimentación y presentar un índice menor de incidencia y gravedad de complicaciones sépticas, técnicas y metabólicas Sin embargo ambas vías resultan eficientes cuando se utilizan en forma adecuada.

INDICACIONES

Las principales indicaciones de la alimentación enteral se resumen en la Tabla 1. (Flores, 1996).

Tabla 1 Principales indicaciones de la alimentación enteral.

- 1) Afecciones neurológicas.
 - Accidentes cerebrovasculares.
 - Postoperatorio neuroquirúrgico.

- Traumatismos craneales. ‘
 - Tétanos.
 - Comas.
- 2) Quemaduras.
 - 3) Cirugía ORL y maxilofacial.
 - 4) Obstrucciones esofágicas y gástricas.
 - 5) Fístulas cólicas.
 - 6) Anorexia nerviosa ‘
 - 7) Como suplemento nutricional en:
 - Cáncer - SIDA.
 - Infecciones.
 - Fiebres de origen desconocido.
 - Postoperatorio.
 - 8) Rehidratación oral.
 - Infecciones intestinales.
 - Cirugía gastrointestinal.

Algunas son de carácter absoluto y exigen una forma de administración forzada en tanto permanezca la causa que motiva, otras son de carácter complementario como suplemento nutritivo de una dieta necesariamente incompleta.

SOPORTE NUTRICIONAL EN PATOLOGÍA ONCOLÓGICA

Muchos pacientes con enfermedades malignas comen bien y parecen asimilar la dieta normal pero siguen enflaqueciendo. Al agregar tratamiento con citostáticos, radioterapia o cirugía esta tendencia a **la desnutrición limita las perspectivas del buen éxito del tratamiento, aumenta la morbilidad de los procedimientos y potencia la inanición.** (Goepp, 1977).

Las células cancerosas obtienen sus principios nutritivos de las reservas del huésped, en esta provisión contribuyen los tejidos y los ingresos enterales y parenterales del paciente. Se ha observado que a pesar de comer normalmente disminuyen de peso, mientras su masa tumoral aumenta de tamaño. Se supone que las células neoplásicas tienen prioridad sobre las células normales para obtener los principios nutritivos comunes. Si la provisión de estos principios alcanza para la enfermedad y el huésped,

como cuando la carga tumoral es pequeña, el huésped conserva su buen estado general. A medida que la masa tumoral va en aumento la masa corporal disminuye de manera proporcional a causa de las demandas metabólicas aumentadas del cáncer y a menudo del **ingreso calórico disminuido del huésped**. (Copeland, r 1975).

Todo tratamiento oncológico posee potencial para destruir células normales además para eliminar a las células cancerosas dañadas por la misma terapia. Se requieren funciones celulares normales como leucotaxis, fagocitosis e inmunoreactividad.

Los procesos normales de reparación y función de los tejidos a su vez requieren una **nutrición adecuada** del huésped. Lamentablemente muchas veces la terapia limita el ingreso oral e inhibe la absorción gastrointestinal. Por ejemplo el FU más radioterapia del tracto gastrointestinal **reduce la actividad de la dipeptidasa** y de otros sistemas enzimáticos que intervienen en la absorción intestinal poco después de iniciarse el tratamiento. (Buonous, 1971., Hugon,1972).

De por si la **desnutrición** crea un círculo vicioso porque la privación de proteínas y calorías compromete la asimilación yeyunal de diversos aminoácidos. (Adibi, 1970), y entorpece la replicación de las células de las micro vellosidades intestinales. (Dey, 1965).

Aspectos de crítica importancia para un tratamiento antitumoral eficaz son:

- 1) Anabolismo.**
- 2) Balance nitrogenado positivo.**
- 3) Función celular normal.**

Lo ideal sería mantener éstos parámetros por vía oral con asimilación enteral siempre que se pueda.

De Wys (1974) demostró que los pacientes con tumores malignos metastásicos sienten aversión por las proteínas y aminoácidos de la carne, lo cual explica en parte su anorexia.

Bounous y col. (1971) popularizaron **las dietas orales químicamente definidas** y dijeron haber obtenido **aumento de peso en pacientes sometidos a quimioterapia**.

En un estudio retrospectivo de Copeland, (1974), existe una relación entre el **estado nutricional** del paciente sometido a quimioterapia y el **índice de respuesta del tumor**. De Wys y col. (1980) reportaron que los pacientes que **no presentan pérdida de peso** tienen una significativa **prolongación de la supervivencia** con la terapia, respecto de aquellos igualmente tratados pero con pérdida de peso.

Este descubrimiento sugiere que la **pérdida de peso es adversa para la sobrevida** aunque continúe la terapia específica e implica que una terapia nutricional apropiada es beneficiosa para cierto grupo de pacientes.

Tabla 2: Alcance de la pérdida de peso en pacientes con cáncer en el momento del diagnóstico inicial y sus efectos en la sobrevida, antes de terapia antineoplásica.

Tipo de Cáncer	Pacientes	Pacientes con pérdida de Peso (Diag.) %	Sobre vida con pérdida de peso (Semanas)	Sobre vida son pérdida de peso (Semanas)
Mama	289	36	45	70*
Colon	307	54	21	42*
Próstata	78	56	24	46*
Sarcomas	189	39	25	46*
Pulmón	590	61	14	20*
Small Cell	436	60	27	24
Estómago	179	83	27	41"

* $P < (0,05)$ Vs. Pacientes con pérdida de peso.

De Wys, W. Levin, P.T. et. al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am. J. Med.* 1980; 69:491.

Por regla general los pacientes **con gran pérdida de peso no toleran los tratamientos también como los pacientes bien alimentados.** (De Vita, V 1997)

La radioterapia aumenta mucho la demanda metabólica de energía. (Copeland, 1974). No caben dudas de que el cáncer es una enfermedad bioquímica y que el manejo de la enfermedad mediante el control del ingreso de sustancias por el huésped es territorio no completamente explorado. Esta dentro de lo posible que se identifiquen regímenes nutricionales capaces de apoyar el metabolismo del paciente y ser letales para las células cancerosas. (Copeland). En este ínterin la hiperalimentación ha pasado a ser útil técnica de apoyo en el tratamiento de los pacientes oncológicos.

COMPLICACIONES NUTRICIONALES DEL CANCER Y SU TRATAMIENTO

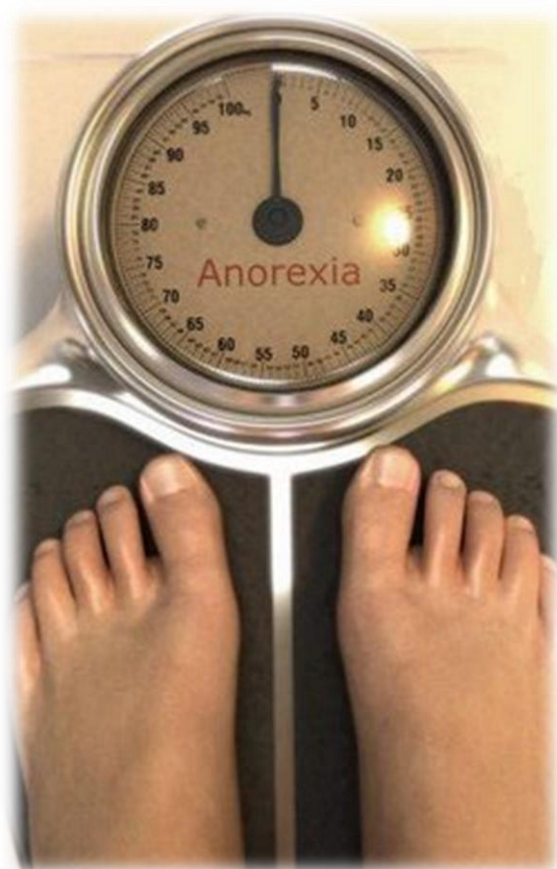


COMPLICACIONES NUTRICIONALES DEL CÁNCER Y SU TRATAMIENTO

Día a día se evidencia más que las medidas nutricionales pueden desempeñar un importante papel para sostener el estado del paciente hasta el momento en que el tratamiento específico controle el proceso de la enfermedad. (Shein, 1974).

Anorexia y Caquexia:

Se sugirió que las neoplasias produciría un factor humoral que incide sobre los centros reguladores del hipotálamo que gobiernan el hambre y la saciedad. El problema puede complicarse por la disminución de la agudeza gustativa. (Hipogeusia) y la pérdida de la agudeza olfatoria (Hiposmia). Metales como el **Zinc** y el **Cobre** desempeñan un **papel importante** en el **mantenimiento de las funciones sensoriales normales** mientras que se registraron **disminución de los niveles de Zinc** en una variedad de estados patológicos y entre ellos las neoplasias. (Davies, 1968)



Henkin (1971) informo que algunos trastornos del sabor se corrigen **administrando sulfato de Zinc oral**.

En los pacientes oncológicos se comprobó un aumento de los ácidos grasos libres (AGL) plasmáticos. Los pacientes con tumores más agresivos tuvieron niveles de AGL más elevados.

Se demostró en forma reiterada que estos pacientes suelen tener, curvas de tolerancia a la glucosa anormales o "diabéticas", esto se relacionó con la resistencia aumentada a la insulina. (Marks, 1957., Waterhouse, 1971)

Los pacientes con neoplasias avanzadas mantienen un metabolismo oxidativo acorde con el estado de ayuno, la utilización de glucosa como combustible metabólico esta disminuida.

La caquexia es responsable de hasta 2/3 de las muertes por cáncer. (Warren, 1993, Mora, 1996). La respuesta está mediada por factores humorales que incluyen citoquinas y hormonas.

MEDIADORES HUMORALES EN LA CAQUEXIA

Se ha demostrado que los cambios metabólicos en los pacientes con cáncer son producidos por factores humorales que comprenden hormonas y otros moduladores metabólicos. (Kern, 1988).

Estos factores incluyen:

- Insulina.
- Catecolaminas.
- Glucagon.
- Hormonas tiroideas (T3 y T4).
- Citoquinas. (Interleuquina 1,2,4 y 6; Interferones alfa, beta y gamma.
- Caquectina.

EL SOPORTE NUTRICIONAL EN QUIMIOTERAPIA

El riesgo de toxicidad de los agentes quimioterápicos es influenciado por el estado nutricional del paciente. (Sigal, 1990). En la medida que se logra repleción nutricional antes del tratamiento, los efectos tóxicos disminuyen.



La respuesta a la quimioterapia es más adecuada cuando existe un buen estado nutricional antes del tratamiento. (Kehoe, 1986, Copelan, 1990). En lo posible el paciente debe recibir nutrición enteral con dietas completas que protegen el tracto gastrointestinal de la toxicidad de la quimioterapia y previene la traslocación bacteriana y la sepsis a partir de ese origen. (Sigal, 1990)

La glutamina es el más abundante aminoácido en el organismo y su acumulación en el cáncer es muy lábil. (De Vita, 1997). La mal nutrición aumenta el riesgo de morbilidad y mejora cuando esta se corrige. Muchos estudios sugieren que la glutamina puede beneficiar al paciente oncológico. (Van Der Hulst, 1993). Los pacientes que reciben glutamina después del trasplante de médula ósea disminuyen la incidencia de infecciones, se produce menor acumulación de líquidos y disminución de los días de hospitalización. (Ziegler, 1992).

Tabla 3: Resultados de un estudio randomizado de nutrición parenteral enriquecida con glutamina Vs Nutrición parenteral estándar después del trasplante de médula ósea.

GRUPO	Pacientes	Balance N2 (g/d)	Paciente c/infecc.	Paciente sin ult (+)	Elev. H2 o extrac.	Estadía Hosp. (d)
Estándar	21	-4,2 +- 1,2	9 (43%)	1 (5%)	3,2 +- 0,9	35 +- 2
Enriquecida	25	-1,4 +- 0,5*	3 (12%) #	10 (42%) #	0,4 +- 0,9 #	29 +- 1 #

*P < 0.01 Vs. Nutrición Parenteral Estándar # p < 0.05 Vs. Nutrición Parenteral Standard. Ziegler, T.R., Young, L., Benfell, K. et al. *Glutamine supplemented parenteral nutrition improves nitrogen retention and reduces hospital mortality Vs Standard parenteral nutrition following bone marrow transplantation: A randomized, double blind trial. Ann. Intern. Med. 1992; 116:821.*

INTERACCIÓN ENTRE NUTRIENTES Y CANCER

Los hallazgos sobre inmunomodulación tumoral ejercidos por varios nutrientes como ácidos grasos esenciales, nucleótidos, arginina etc. han empezado a clarificar la percepción que existía sobre la influencia de la nutrición en el desarrollo y prevención del cáncer a pesar de que es un tema que se refiere a nutrición de poblaciones en general es de tal importancia que un 35 % de las patologías neoplásicas en EEUU han sido atribuidas a factores dietarios. (Hunter, 1992)

1) Macronutrientes:

- a) Grasa dietaria: La ingesta aumentada de grasa se ha asociado a mayor incidencia de cáncer de colon. (Willett, 1989., Willett, 1990), ovario y próstata (Heinburger, 1990).
- b) Fibra dietaria: La fibra insoluble puede proteger contra el cáncer de colon. (Trock, 1990).
- c) Obesidad: Se ha observado incidencia más baja en tumores espontáneos o inducidos en animales cuando se ha restringido la ingesta hipercalórica. (Heinburger, 1992).

2) Micronutrientes:

- a) Retinoides, beta caroteno y vitamina A. La ingesta baja de vitamina A y niveles plasmáticos bajos se han asociado con mayor incidencia de cáncer, especialmente pulmonar (Menkes, 1986). La vitamina A y los retinoides inhiben la carcinogénesis de pulmón, vejiga, mama y piel en animales. (Hong, 1990, Moon, 1989).
- b) Vitamina C. Una baja ingesta se ha asociado con aumento del cáncer gástrico, esofágico y de laringe. (Heinburger, 1992).

INMUNONUTRICIÓN



Moray col. (1981) demostraron **que pacientes quirúrgicos hipoalbuminémicos tenían un alto índice de mortalidad**. La evaluación de la respuesta inmunológica medida a través de las pruebas de hipersensibilidad retardada y el recuento total de linfocitos en sangre periférico, señalo estrecha relación entre el mal estado inmunológico y el desarrollo de infecciones postoperatorias y mortalidad

debida a sepsis.

La reposición nutricional redujo la mortalidad.

El concepto inicial de "deficiencia de nutrientes igual a deficiencia inmunológica" se ha venido modificando ya que la proporción entre varios nutrientes ofrecidos al organismo modulan la respuesta inmunológica.

En un futuro próximo, las formulas dietarias especiales ocuparan un lugar importante en el manejo de patologías originadas en el sistema inmunológico. (Mora, 1981)

Se resumen a continuación aspectos sobre inmunonutrición de reciente investigación:

1) GRASAS DIETARIAS.(*)

2) NUCIEÓTIDOS.(*)

3) ARGININA.(*)

(*) Todos actuarían como inmunomoduladores.

1) GRASAS DIETARIAS

Producción de EICOSANOIDES y su Control sobre el Sistema Inmune

Esta respuesta inmunológica está dada por la regulación que ejercen sobre los eicosanoides y estos a su vez sobre el sistema inmune.

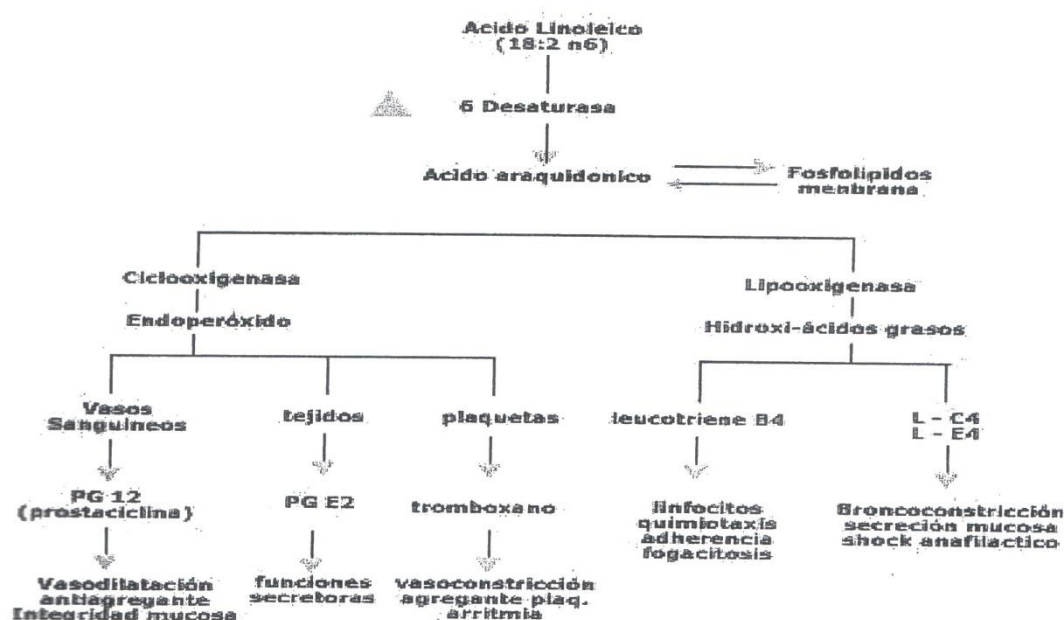
Los eicosanoides son mediadores bioquímicos originados en los dos ácidos grasos esenciales el linoleico y el linolénico.

Cada uno da lugar a un grupo de eicosanoides:

Linoleico: (18:2 omega 6), origina las dos series de prostaglandinas y cuatro de leucotrienos. (Figura 1)

Linolénico: (18:3 omega 3), las series de tres prostaglandinas y cinco leucotrienos de menor potencia que los anteriores. (Kinsella, 1990).

Figura 1: Productos del ácido araquidónico.



Estos mediadores bioquímicos establecen comunicaciones intercelulares involucradas en la inflamación, infección, injuria tisular y modulación del sistema inmune.

En relación con la inmunomodulación por los eicosanoides ésta se ejerce de la siguiente forma:

La estimulación de las células inmunes por antígenos, citoquinas, etc. lleva a la activación de la fosfolipasa que libera a los precursores (ácido araquidónico) o EPA (ácido eicosapeptanoico) que recorren la vía metabólica hacia la producción de eicosanoides (Kinsella, 1990).

Todas las células del sistema inmune producen eicosanoides en especial los macrófagos.

Los principales eicosanoides involucrados en la inmunomodulación son los prostanoïdes de la serie 2, específicamente PGE2 que proviene del ácido linoleico.

En resumen: **La actividad sobre el sistema inmune de la PGE2 es la siguiente: a bajas concentraciones activan ciertas células del sistema inmune**, mientras que a altas concentraciones es inmunosupresora (Bailey, 1985) (Ninnemann, 1984) (Mora, 1981)

Muy bajas concentraciones ($< 10^9$ M) son requeridas en la **función inmune normal** y en la diferenciación de **las células T**.

La influencia de las grasas dietarias en la producción de eicosanoides:

La síntesis de los eicosanoides, específicamente PGE2, dependen de la disponibilidad del ácido araquidónico en los fosfolípidos de los macrófagos, linfocitos y polimorfonucleares (Kinsella, 1990)

La concentración de ácido araquidónico en estas células es grandemente afectada por la ingesta de ácido linoleico (su precursor)



Las dietas altas de ácido linoleico se asocian con producción elevada de PGE2. (Ogle, 1990)

Cuando es baja se reduce la síntesis de PGE2 y la respuesta inmune se acentúa. Sin embargo **una franca deficiencia de ácido linoleico en la dieta** (< 1 % de las calorías totales) **reduce la cantidad de anticuerpos** y la respuesta de **hipersensibilidad retardada**. (Lefkowitz, 1987, 1988)

Los requisitos del ácido linoleico establecidos, oscilan entre el 5 y el 10% de las calorías totales. (Sumando el ácido linoleico y linolénico). (Siguel, 1988)

En resumen: **el Ácido Linoleico** (Ácido graso esencial poliinsaturado) ejerce **efectos significativos** sobre el **sistema inmune** y datos disponibles sugieren que la ingesta de éste debe ser reducida o suprimida en sujetos predispuestos a sufrir depresión del

sistema inmune, en pacientes con traumas, antes y después de la cirugía y en pacientes infectados.

2) NUCLEÓTIDOS

Un nucleótido está compuesto por una base nitrogenada, una molécula de azúcar y uno o más grupos fosfatos.

Las mayores bases de purina son la adenina, guanina, xantina e hipoxantina.

Las mayores de pirimidinas son el uracilo, citosina y timina. Una base con una molécula de azúcar es un nucleósido.

Los nucleótidos desempeñan importante papel en casi todos los procesos bioquímicos, son precursores del DNA, RNA, ATP, enzimas, etc.

El papel de los nucleótidos dietarios en la modulación de la inmunidad celular fue sugerido porque los pacientes con trasplante renal soportados solo con nutrición parenteral la que no contenía fuentes de nucleótidos mostraban una respuesta inmune disminuida a pesar de la reducción en la fármaco inmunosupresión. (Van Buren, 1983) -

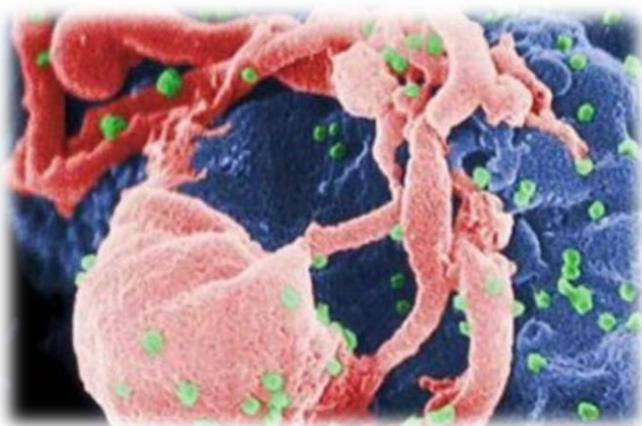
Los **nucleótidos** parecen importantes para el **crecimiento y función** de células como, **linfocitos, macrófagos y células intestinales**.

3) ARGININA:

Es un aminoácido semiesencial con **potentes acciones sobre algunas hormonas** (estimula la secreción de la hormona del crecimiento, prolactina, insulina, somatostatina, polipéptido pancreático, catecolaminas)

Se ha demostrado que **la arginina incrementa la inmunidad mediada por células de tipo específico y no específico**, y se ha usado **como estímulo de la respuesta inmune en la nutrición**. (Barbul, 1990)

SINDROME de INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA SIDA



El SIDA es una enfermedad infecciosa mortal causada por retrovirus HIV 1 y 2 (Virus de inmunodeficiencia humana) el cual afecta las células del sistema inmunológico, especialmente los Linfocitos T4, las células endoteliales y las células no neuronales del cerebro.

El interés que tiene el **SIDA en relación con el soporte nutricional** se base en dos características clínicas

prominentes de la enfermedad: el compromiso del **tracto digestivo y el estado nutricional** (Iladiba, 1988) (Pasternack, 1990).

El compromiso nutricional:

El SIDA afecta el estado nutricional en forma importante.

Las principales características del estado nutricional son:

- Desnutrición que afecta un alto porcentaje de pacientes y es más grave y frecuente en los estadios avanzados. (Kotler, 1991)
- La desnutrición afecta las reservas calóricas grasas, la masa celular corporal y produce carencias específicas sobre todo cuando se acompaña de diarrea. (Kotler, 1985), (Dworkin, 1989)
- La pérdida de masa celular corporal es mayor que la pérdida de peso. Debido a la expansión del agua extracelular que distorsiona la real pérdida de peso. (Kotler, 1985)
- La causa directa de la muerte en SIDA en los casos de desnutrición severa está estrechamente relacionada con el intenso desgaste tisular más que con la causa específica de la enfermedad. (Kotler, 1989)

Los estudios clásicos sobre muerte por desnutrición muestran que cuando el peso corporal cae por debajo de los 2/3 de lo ideal, la muerte es inminente. (Brozek, 1946)

Esta característica tiene gran importancia por las implicaciones que el soporte nutricional puede tener en la **prolongación y mejoría de la calidad de vida de estos pacientes**.

SOPORTE NUTRICIONAL EN SIDA

Para aplicar soporte nutricional en pacientes con SIDA se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones.

La causa de mal nutrición son, en resumen:

- **Diarrea.**
- **Trastornos del tubo digestivo que lleva a la reducción de la ingesta.**
- **Hipermetabolismo en infecciones sobre agregadas.**
- **Inmovilidad o severa restricción de la actividad.**

Cuando el apoyo nutricional se da en estado de desnutrición muy avanzada no hay beneficios mesurables. (Brolin, 1991)

El soporte nutricional enteral o parenteral en pacientes con SIDA ha demostrado efectos benéficos al revertir la depleción grasa y de masa celular corporal y mejorar algunas funciones fisiológicas. (Heymsfield, 1991). (Kotler, 1989). (Vetzler, 1991).



Las personas con diagnóstico de SIDA deben tener desde un comienzo un control periódico nutricional, en el que se hará evaluación, estudio de hábitos alimentarios, detección precoz de trastornos digestivos que pueden causar mal nutrición y recomendaciones dietéticas.

La **nutrición** debe ser manejada **agresivamente** en sus **estadios iniciales** si se quiere mantener la calidad de vida del paciente. Pacientes con pérdida de peso **mayor a 2 kg** deben ser incluidas en un programa de **soporte nutricional**.

A la monitorización usual del soporte nutricional se debe agregar un control frecuente de **niveles de triglicéridos, Zinc y glucosa**.

PROTEINS BIOTECH

www.proteinsbiotech.com