



EDITORES:

DRA. SOPHIA MARTÍNEZ

DR. ENRIQUE COSS ADAME



CURSO ANUAL GASTRO 2023



INCMNSZ

DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA

"NUTRIOLOGÍA CLÍNICA. GUÍA PRÁCTICA PARA EL GASTROENTERÓLOGO"



PERMANYER

www.permanyer.com

CURSO ANUAL GASTRO 2023

**DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA
"NUTRIOLOGÍA CLÍNICA. GUÍA PRÁCTICA PARA EL GASTROENTERÓLOGO"**

EDITORES:

**DRA. SOPHIA MARTÍNEZ
DR. ENRIQUE COSS ADAME**



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

Autores

Joaquín Aguirre García

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

María Fernanda Bautista Garín

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Nallely Bueno Hernández

Clínica de Enfermedad Inflamatoria
Intestinal
Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga
Ciudad de México

Lilia Castillo Martínez

Investigadora en Ciencias Médicas
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Zubirán
Ciudad de México

Graciela Elia Castro Narro

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Daniel I. Carmona Guerrero

Universidad Cuauhtémoc
Campus San Luis Potosí,
San Luis Potosí, S.L.P.

Ramón I. Carmona Sánchez

Práctica privada
San Luis Potosí, S.L.P.

Anaisa Carranza-Carrasco

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

José Miguel Corral Ceballos

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Enrique Coss-Adame

Departamento de Gastroenterología
Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Ana Luz del Carmen Reyes Ramírez

Departamento de Nutriología Clínica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

María Fernanda García Cedillo

Departamento de Gastroenterología
Laboratorio de Motilidad
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Elisa Gómez Reyes

Instituto de Nutrición y Salud de Kellogg's
Universidad Anáhuac
Querétaro, Qro.

Marina González Martínez

Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal
Departamento de Endoscopia
Hospital de Especialidades Centro Médico
Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de México

María Fernanda Huerta de la Torre

Hospital Ángeles Torreón
Torreón, Coah.

Claudia Daniela López López

Universidad Nacional Autónoma
de México
Ciudad de México

Victoria Ornelas Arroyo

Departamento de Gastroenterología
Laboratorio de Motilidad
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Isabel Martínez del Río Requejo

Hospital Ángeles Universidad,
Ciudad de México
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Anáhuac Norte
Ciudad de México

Andrea Martínez Luna

Departamento de Gastroenterología
Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Sophia Eugenia Martínez Vázquez

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Osvely Méndez-Guerrero

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Viridiana M. Mendoza Martínez

Clínica de Enfermedad Inflamatoria
Intestinal
Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma
de México
Ciudad de México

Aldo J. Montaña-Loza

Division of Gastroenterology & Liver Unit
University of Alberta Hospital
Edmonton, Alberta, Canadá

Carlos Ignacio Mulia Mejía

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Carlos A. Reyes Torres

Tecnológico de Monterrey,
Ciudad de México
Facultad de Medicina, Universidad
Autónoma de Coahuila
Saltillo, Coah.

Berenice Monserrat Román Calleja

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Astrid Ruiz Margáin

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga

Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Alberto Adrián Solís Ortega

Unidad de Neurogastroenterología
y Motilidad
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Unidad de Neurogastro y Motilidad
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

José Luis Villanueva Juárez

Servicio Nutriología Clínica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Zubirán
Ciudad de México

Elisa Villasana Eguiluz

Hospital Ángeles Tampico
Escuela de Ciencias de la Salud
Universidad IEST Anáhuac
Ciudad de México

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Clínica de Enfermedad Inflamatoria
Intestinal
Departamento de Gastroenterología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Ciudad de México

Abreviaturas

1RPM	1 repetición máxima	EGE	estimulador gástrico eléctrico	IMC	índice de masa corporal
5-HT1A	receptores 1A de serotonina, o 5-hidroxitriptamina	EHGNA	enfermedad del hígado graso no alcohólico	ISC	índice de síntomas celíacos
AACR	aminoácidos de cadena ramificada	EndoFLIP	sonda de imagen endoluminal funcional	iSGLT-2	inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>	ESPEN	<i>European Society of Parenteral and Enteral Nutrition</i>	ISRS	inhibidores selectivos de recaptura de serotonina
ACG	Colegio Americano de Gastroenterología	EVC	evento vascular cerebral	LCD	dietas bajas en calorías, <i>low calorie diet</i>
AD	asesoramiento dietético	FC	frecuencia cardíaca	LIH	contenido de lípidos intrahepáticos
ADF	ayuno en días alternos, <i>alternate day fasting</i>	FDA	<i>Food and Drug Administration</i>	LOXL2	enzima lisiloxidasa homólogo 2
ADT	antidepresivos tricíclicos	FITT	frecuencia, intensidad, tiempo (duración) y tipo (modo)	LV	vestíbulo laríngeo
AG	acomodación gástrica	FODMAP	oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables	MAFLD	enfermedad hepática grasa asociada a enfermedad metabólica
AGCC	ácidos grasos de cadena corta	FOS	fructooligosacáridos	MAR	manometría faringo-esofágica de alta resolución
AINE	antiinflamatorios no esteroideos	FXR	receptor X farnesoide	MELD	modelo para enfermedad hepática en etapa terminal
ALT	alanina aminotransferasa	GD	diabetes mellitus - gastroparesia	MNA	<i>Mini Nutritional Assessment</i>
ARFID	trastorno por evitación/restricción de la ingesta de alimentos	GGT	gamma-glutamyl transpeptidasa	MST	<i>Malnutrition Screening Tool</i>
arGLP-1	agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1	GGT	gamma-glutamyl transferasa	mTOR	diana de rapamicina en células de mamíferos
ASPEN	Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral	GI	gastroparesia idiopática	MUST	<i>Malnutrition Universal Screening Tool</i>
AST	aspartato aminotransferasa	GLIM	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>	N₂	nitrógeno
CCK	colecistocinina	GOS	galactooligosacáridos	NAFLD	hígado graso no alcohólico, <i>non alcoholic fatty liver disease</i>
CCR	cáncer colorrectal	GP	gastroparesia	NAS	<i>NAFLD activity score</i>
CDED	dietas de exclusión de la enfermedad de Crohn	GPJ	unión glosopalatina	NASH	esteatohepatitis no alcohólica
CD-TREAT	<i>The Crohn's Disease Treatment with EATING</i>	G-POEM	pilorotomía endoscópica	NE	nutrición enteral
CH₄	metano	GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>	NEP	nutrición enteral parcial
c-HDL	colecilol vinculado a lipoproteínas de alta densidad	GraID	dietas antiinflamatorias de Groningen	NNT	número necesario que tratar
CM	colitis microscópica	H₂	hidrógeno	NRS-2002	<i>Nutritional Risk Screening 2002</i>
CO	monóxido de carbono	H₂RA	antagonistas de los receptores de histamina tipo 2	O₂	oxígeno
CO₂	dióxido de carbono	H₂S	sulfuro de hidrógeno	OAGB	<i>bypass gástrico de una anastomosis</i>
CONUT	<i>CONtrolling NUTritional status</i>	HbA1c	hemoglobina glucosilada	PEI	insuficiencia pancreática exócrina
c-total	colesterol total	HCC	carcinoma hepatocelular	PERT	tratamiento con reemplazo de enzimas pancreáticas
DBG	dietas bajas en grasas	HCO	hidratos de carbono	PIG	péptidos inmunogénicos al gluten
DBHC	dietas bajas en hidratos de carbono	HMB	β-hidroxi-b-metil butirato	PPARα	receptores alfa activados por proliferadores de peroxisomas
DC	diarrea crónica	HMO	oligosacáridos de leche humana	RC	restricción calórica
DF	dispepsia funcional	HOMA-IR	índice de resistencia a la insulina	RET	requerimiento energético total
DFR	dispepsia funcional refractaria	HR	<i>hazard ratio</i>	RFC	reserva de frecuencia cardíaca
DLG	dietas libres de gluten	HRR	reserva de frecuencia cardíaca	RFH-NPT	<i>Royal Free Hospital</i> -herramienta de priorización nutricional
DNI	dispepsia no investigada	HU	unidad de Hounsfield	RR	riesgo relativo
DOF	disfagia orofaríngea	HVPG	gradiente de presión venosa hepática	RVO₂	reserva de VO ₂
DP	dispepsia	IBD-AID	dietas antiinflamatorias para enfermedad inflamatoria intestinal	RYGB	<i>bypass gástrico en Y de Roux</i>
EAT-10	herramienta de evaluación de la deglución de 10 preguntas, <i>Eating Assessment Tool-10</i>	IBP	inhibidor de la bomba de protones	SAID	síndrome de absorción intestinal deficiente
EC	enfermedad celíaca	IBS-SSS	cuestionario de gravedad de los síntomas del síndrome del intestino irritable, <i>Irritable Bowel Syndrome Severity Score</i>	SATI	índice de adiposidad subcutánea
ECA	ensayo clínico aleatorizado	IDDSI	<i>The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative</i>	SDE	síndrome de dolor epigástrico
ECC	estudios clínicos controlados	IGF-1	factor de crecimiento similar a la insulina 1	SDP	distrés posprandial
ECCO	<i>European Crohn's and Colitis Organisation</i>				

SG	gastrectomía en manga	TC	tomografía computarizada	UES	esfínter esofágico superior
SGA	evaluación global subjetiva	TEIC	trastornos del eje intestino cerebro	USDA	<i>U.S. Department of Agriculture</i>
SGNC	sensibilidad al gluten no celiaca	TGA	triglicéridos	VATI	índice de tejido adiposo visceral
SII	síndrome de intestino irritable	TH	trasplante hepático	VG	vaciamiento gástrico
SII-D	SII con predominio de diarrea	TIPS	derivación portosistémica intrahepática	VLCD	dietas muy bajas en calorías, <i>very low calorie diet</i>
SIM	anticuerpo monoclonal simtuzimab		transyugular	VN	vida normal
SMI	índice del músculo esquelético	TRE	alimentación con restricción en el tiempo, <i>time-restricted eating</i>	VPJ	unión velofaríngea
SNAQ	<i>Short Nutritional Assessment Questionnaire</i>				
SPB	sobrepoblación bacteriana intestinal	UEG	unión esofagogástrica		

Índice

Prólogo	IX
Sophia Eugenia Martínez Vázquez y Enrique Coss-Adame	
<i>Capítulo 1</i>	
Evaluación nutricional. ¿Qué hacer en la consulta de gastroenterología?	1
Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga	
<i>Capítulo 2</i>	
Evaluación del estado de nutrición más allá del consultorio del gastroenterólogo	7
Lilia Castillo Martínez y José Luis Villanueva Juárez	
<i>Capítulo 3</i>	
Mitos y realidades de las dietas cetogénica, baja en grasas y de restricción energética	11
Sophia Eugenia Martínez Vázquez, José Miguel Corral Ceballos y Carlos Ignacio Mulía Mejía	
<i>Capítulo 4</i>	
¿Cómo evaluar a un enfermo con disfagia?	17
Alberto Adrián Solís Ortega y Miguel Ángel Valdovinos Díaz	
<i>Capítulo 5</i>	
Manejo nutricional en el paciente con disfagia orofaríngea	23
Carlos A. Reyes Torres, Isabel Martínez del Río Requejo y Elisa Villasana Eguiluz	
<i>Capítulo 6</i>	
Actualidades en el tratamiento médico de la dispepsia y la gastroparesia	29
Marina González Martínez	
<i>Capítulo 7</i>	
La dieta en la dispepsia/gastroparesia	37
María Fernanda García Cedillo, Victoria Ornelas Arroyo y Claudia Daniela López López	
<i>Capítulo 8</i>	
Gas intestinal, ¿cómo y por qué afecta?	41
Andrea Martínez Luna y Enrique Coss-Adame	
<i>Capítulo 9</i>	
Dieta en el manejo de gas y distensión abdominal.	47
María Fernanda Huerta de la Torre	
<i>Capítulo 10</i>	
Evaluación de la diarrea crónica	51
Ramón Isaías Carmona Sánchez y Daniel Isaías Carmona Guerrero	

Capítulo 11	
Intervenciones nutricionales para el paciente con diarrea	57
Ana Luz del Carmen Reyes Ramírez	
Capítulo 12	
Fibra y prebióticos ¿Cuándo y para qué?	63
Elisa Gómez Reyes	
Capítulo 13	
Mitos y realidades de las dietas en gastroenterología: dieta baja en FODMAP, dieta libre de gluten, dieta baja en lactosa	69
Sophia Eugenia Martínez Vázquez	
Capítulo 14	
Alimentos funcionales y suplementos enzimáticos.	73
Sophia Eugenia Martínez Vázquez y Elisa Gómez Reyes	
Capítulo 15	
¿Cómo evaluar a un enfermo con disentería?	79
Jesús Kazuo Yamamoto Furusho	
Capítulo 16	
Intervenciones nutricionales en enfermedad inflamatoria intestinal	85
Viridiana M. Mendoza Martínez y Nallely Bueno Hernández	
Capítulo 17	
Actualidades en hígado graso.	93
Graciela Elia Castro Narro, Joaquín Aguirre García y María Fernanda Bautista Garín	
Capítulo 18	
Intervenciones nutricionales en el hígado graso.	101
Osvely Méndez-Guerrero y Anaisa Carranza-Carrasco	
Capítulo 19	
Impacto de la cirrosis en el estado de nutrición	107
Aldo J. Montaña-Loza	
Capítulo 20	
Recuperación nutricional en cirrosis	113
Astrid Ruiz Margáin y Berenice Monserrat Román Calleja	
Capítulo 21	
Malnutrición en cirrosis hepática, del diagnóstico a las consecuencias	117
Aldo J. Montaña-Loza	

Prólogo

La compilación de estos capítulos debe ser comprendida desde la reflexión como ejercicio constante y continuo en la práctica clínica y en la vida cotidiana. Se trata de elegir no tan sólo a quien tiene el don de hablar en público si no también de quien puede dejar tan en claro el paradigma que presenta, confirma y hasta defiende. Este libro es el producto de días y noches de lectura, experiencia y juicio clínico vertidos en el área de experiencia de cada autor.

Nos permitimos invitar de manera particular a los gastroenterólogos y a nutriólogos a leer esta obra que aborda los problemas más comunes y más frecuentes centrándonos en su manejo con base a la más reciente evidencia.

Esta obra arranca desde conceptos básicos de nutrición que consideramos cualquier médico debe saber, sin

desplazar ni aminorar lo que un nutriólogo (y nutrióloga) puede y sabe hacer, pero en el mismo sentido e intensidad, un nutriólogo debe buscar como complementarse con el especialista y entonces formar equipos de trabajo desde la interdisciplinariedad. Así pues, lo que el médico puede evaluar del estado nutricional y lo que el nutriólogo puede aportar con su evaluación para la toma de decisiones médicas, se vuelven cruciales en esta área de la medicina, pero no menos importante es la consejería nutricional y para ello es necesario que sepan las bondades, alcances y limitaciones de dietas comerciales y dietas con respaldo científico.

La mirada pues que ofrecemos con esta obra es a partir de lo que nos enfrentamos día a día y como el trabajo en equipo nos permite resolver casos para alcanzar el bienestar.

Dra. Sophia Eugenia Martínez Vázquez
Dr. Enrique Coss-Adame

CAPÍTULO 1

Evaluación nutricional. ¿Qué hacer en la consulta de gastroenterología?

Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga

INTRODUCCIÓN

La nutriología clínica es la disciplina que se ocupa de la prevención, diagnóstico y manejo de los problemas nutricionales y metabólicos, ya sea por exceso o deficiencia de energía o nutrientes específicos; relacionados con diversas enfermedades agudas o crónicas. Son frecuentes las preguntas de los pacientes o sus familiares que buscan asesoría sobre la alimentación durante la atención ambulatoria u hospitalización a su médico tratante. Sin embargo, es especialmente relevante en la consulta de gastroenterología, ya que la alimentación comienza y termina en el tracto gastrointestinal; que es responsable del transporte, digestión, absorción y eliminación de los desechos alimentarios, así que los pacientes con padecimientos gastrointestinales son más propensos a desarrollar alteraciones nutricionales. Por otro lado, es importante precisar que la nutrición es la culminación de interacciones complejas entre el huésped, su genoma, los nutrientes y microbioma intestinal, con efectos sobre el metabolismo y la enfermedad¹.

Debido a esto, existe correlación entre la sintomatología, la actividad de algunas enfermedades y los hábitos de alimentación. Esta relación puede tener un origen inflamatorio o disfuncional, particularmente en enfermedades comunes como el síndrome del intestino irritable, la enfermedad inflamatoria intestinal, estreñimiento crónico y dispepsia funcional². La relevancia de la participación de los especialistas en gastroenterología para el manejo integral de los pacientes y de ser necesario referir con el especialista en nutrición para llevar a cabo un proceso de atención nutricional adecuado, requiere de capacitación por las importantes implicaciones de los problemas nutricionales en la morbilidad, impacto en los resultados clínicos globales y en la calidad de vida³.

PROCESO DE ATENCIÓN NUTRICIA

Aunque los médicos no son los responsables de llevar a cabo el proceso de atención nutricional, es importante conocer sus bases y relevancia clínica; para poder identificar a los pacientes con riesgo nutricional, colaborar como parte del equipo multidisciplinario en la atención de los pacientes y en caso necesario referirlos con el especialista en nutrición. Durante la consulta es factible identificar algunos de los signos y síntomas con implicaciones en el estado nutricional, así como reconocer los principales indicadores relacionados. El proceso de atención nutricional fue propuesto por la Academia de Nutrición y Dietética de EE.UU., consiste en realizar una serie de cuatro pasos secuenciales (evaluación nutricional, diagnóstico nutricional, intervención nutricional y monitoreo). Permite detectar problemas nutricionales específicos mediante el pensamiento crítico, y llevar a la práctica la mejor evidencia disponible con intervenciones de nutrición de alta calidad en beneficio del paciente. El modelo funciona como un ciclo, ya que vuelve a iniciar con la reevaluación del paciente (Fig. 1)⁴.

Evaluación nutricional

Para identificar a los pacientes con desnutrición se recomienda un enfoque de dos pasos de acuerdo con el consenso *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) (Fig. 2)⁵. El primero consiste en el tamizaje nutricional, que no necesariamente requiere que lo realice un profesional de la nutrición, permite reconocer a los pacientes con riesgo nutricional. Este proceso puede llevarlo a cabo cualquier profesional de la salud utilizando alguna herramienta validada, por ejemplo: *Nutritional Risk Screening 2002*, recomendada por la mayoría de las sociedades

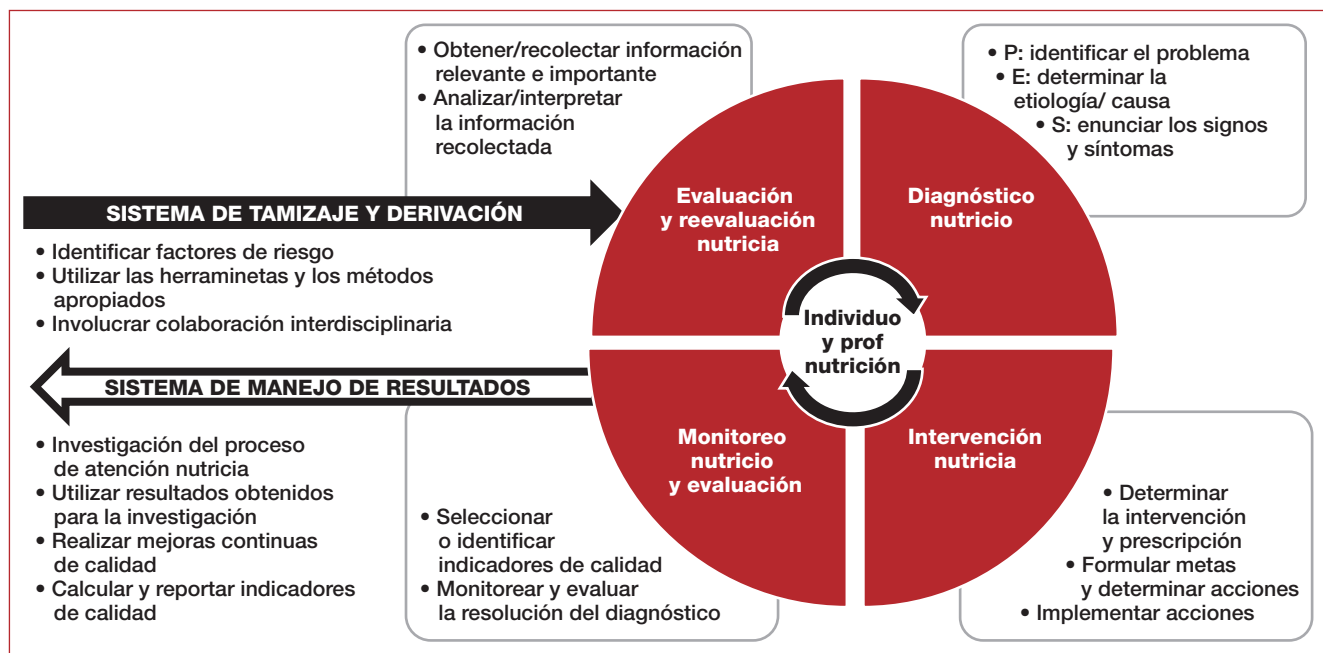


Figura 1. El Proceso de Atención Nutricia (adaptada de Swan et al., 2017⁴).

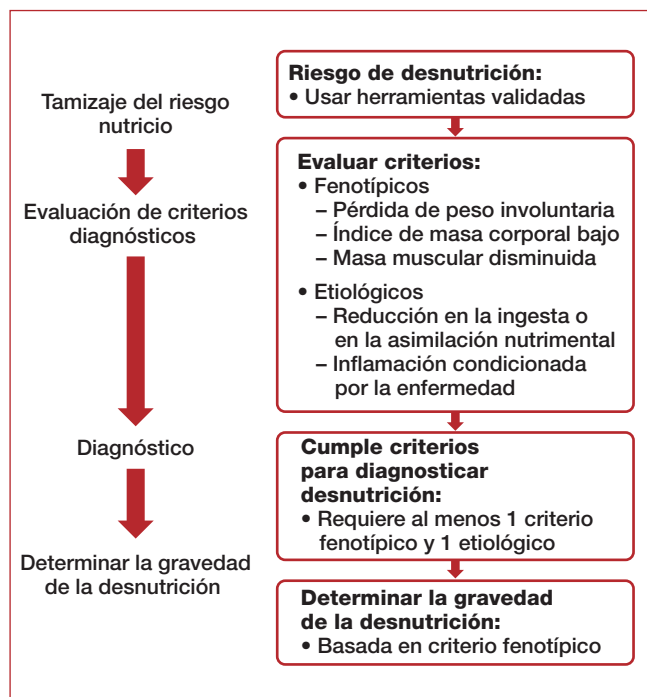


Figura 2. Esquema del tamizaje evaluación, diagnóstico y determinación de la gravedad de la desnutrición (adaptada de Cederholm et al., 2019⁵).

internacionales y que se muestra en las tablas 1 y 2, y la valoración global subjetiva o *Mini Nutritional Assessment* en adultos mayores, entre otras⁶.

En general estas herramientas consideran variables fáciles de obtener, sin necesidad de invertir mucho tiempo

Tabla 1. Nutritional Risk Screening 2002 (primera parte). Si existen respuestas afirmativas, evaluar siguiente tabla. Cuando las respuestas sean NO, se deberá reevaluar al paciente o iniciar tratamiento nutricional preventivo si prevé que se deteriore el estado nutricional del paciente

		Sí	No
1	¿Su IMC es < 20.5?		
2	¿Ha perdido peso en los últimos 3 meses?		
3	¿Existe reducción en la ingesta dietaria en la última semana?		
4	¿El paciente está grave?		

IMC: Índice de masa corporal.

en el interrogatorio, o esperar resultados de laboratorios o gabinete. Los más utilizados son: el índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de pérdida de peso respecto de su habitual en los últimos seis meses, el cambio en la ingesta de alimentos, síntomas gastrointestinales que pueden deteriorar el estado nutricional (náusea, vómito, diarrea, anorexia) y su duración. Algunas herramientas validadas incluyen la identificación por medio de una exploración física sencilla de la pérdida de masa grasa (tríceps, pecho) o muscular (cuádriceps, deltoides) y la presencia de edema; además, también es importante conocer la enfermedad del paciente y el estrés metabólico que puede condicionarle, así como la edad.

Tabla 2. *Nutritional Risk Screening 2002 (segunda parte)**

Deterioro del estado nutricional		Gravedad de la enfermedad	
Ausente Puntos: 0	Estado nutricional normal	Ausente Puntos: 0	Requerimiento habitual
Leve Puntos: 1	Pérdida de peso > 5% en 3 meses o ingesta del 50-75% del consumo habitual durante la última semana	Leve Puntos: 1	Enfermedades crónicas con complicaciones agudas (diabetes, cirrosis, cáncer, hemodiálisis)
Moderado Puntos: 2	Pérdida de peso > 5% en 2 meses o IMC 18.5-20.5, más deterioro del estado general o ingesta del 25-60% de su consumo habitual en la última semana	Moderado Puntos: 2	Cirugía abdominal mayor, evento vascular cerebral, neoplasias hematológicas, neumonía grave
Grave Puntos: 3	Pérdida de peso > 5% en 1 mes (15% 3 meses) o IMC < 18.5, más deterioro estado general o ingesta del 0-25% de su consumo habitual en la última semana	Grave Puntos: 3	Daño agudo: trasplante de médula ósea, pacientes en la terapia intensiva (APACHE > 10)
Puntos:	+	Puntos:	= Puntaje total
Edad:	Si es ≥ 70 años: agregar 1 punto		

*≥ 3: el paciente tiene riesgo nutricional.
IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3. *Criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) para el diagnóstico de desnutrición*

Criterios fenotípicos			
	Pérdida de peso (%)	Bajo IMC	Masa muscular disminuida
Desnutrición moderada	5-10% en < 6 meses o > 10% en > 6 meses	< 70 años: < 20 > 70 años: < 22	Déficit leve a moderado*
Desnutrición grave	> 10% en los últimos 6 meses o > 20% en > 6 meses	< 70 años: < 18.5 > 70 años: < 20	Déficit severo*

Criterios etiológicos	
Disminución en la ingesta de energía o asimilación	Inflamación
≤ 50% de requerimiento > 1 semana o cualquier reducción durante > 2 semanas	Enfermedad aguda o daño agudo
Cualquier afección gastrointestinal crónica que afecte la asimilación o absorción de nutrientes	Enfermedad crónica relacionada

*Técnica de medición de la composición corporal validada.
IMC: índice de masa corporal.

El segundo paso lo lleva a cabo un profesional de la nutrición en aquellos pacientes que fueron encontrados con riesgo nutricional, debe determinar la presencia de desnutrición, para lo cual es necesario que el paciente cumpla con un criterio fenotípico (pérdida de peso, bajo IMC o reducción de la masa muscular determinada con herramientas validadas) y uno etiológico (ingesta o absorción nutricional reducida o inflamación); una vez identificada la desnutrición se determina su gravedad de acuerdo con los criterios establecidos (Tabla 3).

Respecto a la ingesta reducida, se deben considerar síntomas gastrointestinales como indicadores que dificultan

la ingesta o la absorción (disfagia, náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal); además de valorar la severidad, intensidad, frecuencia y duración. La reducción de la asimilación de nutrientes está asociada con enfermedades malabsortivas (síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática, etc.) y también con alteraciones del tránsito (estenosis, gastroparesia, pseudoobstrucción). La malabsorción se manifiesta por diarrea crónica, esteatorrea o estomas de alto gasto. Hay que valorar la gravedad basada en la frecuencia, duración y cuantificación.

La inflamación severa es habitual en infecciones graves, pacientes quemados o politraumatizados. El resto se

considerarían como inflamación moderada. Por otro lado, la inflamación crónica está presente en: cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia hepática, cardíaca o renal u otras enfermedades con inflamación crónica o recurrente. Por lo tanto, la evaluación nutricional consiste en recolectar, verificar e interpretar información relevante que permite identificar los principales problemas nutricionales del paciente. A continuación se presentarán los principales indicadores que se deben considerar.

Indicadores antropométricos

La antropometría es la medición del tamaño, peso y proporciones del cuerpo. Es un método de bajo costo que permite evaluar el estado nutricional y la composición corporal del individuo; aunque tiene sus limitaciones, ya que existen diversas fuentes de error, como la variabilidad entre las mediciones y los profesionales. Las mediciones pueden alterarse por el estado hídrico del paciente, como en los pacientes con ascitis, edema o anasarca. La medición de la composición corporal permitirá obtener los valores de masa muscular, masa grasa y agua corporal; compararlos contra el estándar de referencia de la población estudiada o el indicado por el equipo y el fabricante.

Indicadores bioquímicos

La evaluación bioquímica del paciente incluye la química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, perfil de lípidos, pruebas de función renal, la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular reflejan inflamación sistémica. Por otro lado, en caso de sospecha de deficiencias se deberá hacer una búsqueda intencionada para documentarlas y tratarlas; como micronutrientes (vitamina D, ácido fólico, vitamina B12, hierro, zinc, etc.) o en caso de diarrea crónica se deberá hacer un abordaje dirigido para su estudio y las deficiencias nutrimentales secundarias.

Indicadores clínicos

Se deben considerar los antecedentes, diagnósticos médicos, terapias y complicaciones, fármacos, signos y síntomas generales y/o gastrointestinales, signos vitales, examen físico orientado a la nutrición (evaluación de las reservas de masa grasa, masa muscular, deficiencias de micronutrientes), funcionalidad (fuerza de agarre, velocidad de la marcha, etc.), además del equilibrio hídrico, sobre todo en pacientes con diarrea crónica y estomas de alto gasto.

Indicadores dietéticos

La evaluación dietética permite detectar la calidad y cantidad de alimentos consumidos, o de las fórmulas administradas en caso de pacientes que sean alimentados por medio de sondas gástricas o enterales. Se registra el aporte de energía, nutrimentos específicos, suplementos y otros componentes de la dieta, para compararlos con valores nutrimentales de referencia y obtener indicadores dietéticos como el porcentaje de adecuación que permite interpretar la ingesta o el aporte de energía, proteína y otros nutrimentos como: insuficiente (< 90%), adecuado (90-110%) y excesivo (> 110%). El porcentaje de distribución permite identificar la proporción de macronutrientes que corresponde del valor energético total. Además, es posible identificar alimentos, preparaciones o conductas que exacerban o mejoran los síntomas gastrointestinales u otros.

Diagnóstico nutricional

Lo siguiente es reconocer los principales problemas nutricionales y mediante el pensamiento crítico priorizarlos para llegar al diagnóstico nutricional, que identifica y etiqueta un problema que el profesional de la nutrición es capaz de resolver de manera independiente; se resume en un enunciado que incluye el problema, la etiología, los signos y síntomas. Los problemas nutricionales se clasifican en tres dominios: ingestión, clínico y conductual-ambiental. Como profesional de la nutrición se recomienda priorizar los problemas del dominio de ingestión. La etiología guiará la intervención nutricional, los signos y síntomas deberán incluir los principales indicadores que monitorear para determinar si la intervención fue efectiva durante el seguimiento (p. ej., porcentaje de adecuación, peso, IMC, parámetros de laboratorio, síntomas gastrointestinales, etc.). En caso de que la intervención no pueda resolver la etiología, por ejemplo, en el caso de una condición médica, debe por lo menos minimizar los signos y síntomas.

Intervención nutricional

La intervención nutricional se refiere a las acciones planeadas e implementadas de manera intencionada para provocar cambios positivos en el estado nutricional del individuo. Incluye los objetivos de la intervención, la prescripción de la nutrición, las estrategias para la alimentación, así como otras recomendaciones, educación y consejería nutricional. El proceso de atención nutricional divide su terminología de intervención nutricional en cinco dominios: aporte de alimentos y/o nutrimentos, educación y/o

consejería nutricia, coordinación de la atención e intervenciones poblacionales. El uso de una terminología estandarizada permite la comunicación entre todos los profesionales de la salud para aquellas intervenciones nutricias que mantienen, mejoran o contribuyen en el control de la enfermedad.

Las necesidades energéticas de un sujeto dependen principalmente del sexo, la edad, el peso, la estatura, la condición fisiológica (embarazo y lactancia), la condición clínica en caso de enfermedad y la actividad física que realice. Este cálculo se realiza en forma personalizada y debe considerar los siguientes aspectos del individuo: su condición fisiopatológica, sus preferencias y su situación económica. Debe recordarse que la guía alimentaria es una herramienta que apoya a la persona para que logre establecer el hábito de alimentarse de manera correcta de acuerdo con sus necesidades. Sin embargo, se requiere trabajar de forma simultánea las dimensiones psicológica y social de la alimentación.

Estrategias para la alimentación

En el caso de las enfermedades gastrointestinales que están en estrecha relación con el proceso de la alimentación, digestión, absorción y nutrición del individuo, se deben realizar las modificaciones en la dieta que mejoren la sintomatología de los enfermos. Por ejemplo, las intervenciones dietéticas pueden contribuir a controlar las alteraciones secretoras y de motilidad; impedir o disminuir el acceso a alérgenos, irritantes, estimulantes, cancerígenos; reducir la cantidad de sustancias potencialmente nocivas debido a que no pueden ser metabolizadas y mantiene el aporte energético.

Es importante proporcionar recomendaciones dietéticas simples para aumentar la probabilidad de una implementación exitosa. Las dietas restrictivas con exclusión de algunos alimentos pueden comprometer el aporte nutrimental de antioxidantes naturales (flavonoides, carotenoides y vitamina C, o ácido fenólico y antocianinas); la exclusión de los lácteos puede favorecer la deficiencia de calcio y vitamina D, entre otros. Las dietas sin gluten se asocian con un incremento en el consumo energético, de hidratos de carbono simples, grasas saturadas, y por otro lado, reducción de fibra, folatos, complejo B, zinc, hierro, calcio, vitamina D y magnesio, entre otros⁷.

Asimismo, las dietas de eliminación son útiles para mejorar los síntomas del síndrome de intestino irritable y la calidad de vida; sin embargo, es imposible predecir qué subconjunto de pacientes se beneficiarán de los regímenes de restricción específicos. Se recomienda su implementación por tiempo limitado y la reintroducción de

alimentos progresiva, teniendo siempre presente el potencial impacto negativo nutrimental y en el microbioma intestinal⁸.

Por lo tanto, no se deben realizar restricciones innecesarias, el uso juicioso debe minimizar los posibles déficits nutricionales, el consecuente impacto en la palatabilidad de las dietas, complicaciones logísticas por requerir una «alimentación diferente» a la del resto de la familia o costos adicionales que implican estas restricciones o sustitución por productos que no los contengan. Un ejemplo claro son los alimentos sin gluten, aunque cada vez hay más opciones en la industria para sustituirlos, su precio es considerablemente mayor, por lo que debemos asegurarnos de que el paciente realmente amerite estos cambios.

Cuando las recomendaciones dietéticas y la fortificación de alimentos no son suficientes para alcanzar los requerimientos de energía, se prescriben fórmulas especializadas para alcanzar la meta nutricional. Estas fórmulas comerciales incluyen los nutrimentos, ya sea intactos, parcial o completamente hidrolizados; con proporciones de los macronutrimentos para el manejo de diferentes patologías con restricción o mayor aporte de algunos nutrimentos, por lo que se consideran especializadas para contribuir con su tratamiento.

La alimentación enteral se refiere a la terapia nutricional administrada por una sonda o estoma en el tubo digestivo funcional de manera distal a la cavidad oral cuando no puede cubrir el 60% de su requerimiento por vía oral; debido a que es insuficiente (p. ej., requerimiento aumentado o menor ingesta), no es seguro (p. ej., riesgo de broncoaspiración) o imposible (p. ej., paciente bajo sedación).

Estrategias conductuales y educativas

La evaluación y manejo de alteraciones psicosociales forma parte del tratamiento médico de los pacientes. Se ha reportado en la literatura que las intervenciones psicológicas disminuyen el malestar emocional, promueven hábitos positivos del cuidado de la salud, mejoran el control del dolor, la calidad de vida y la respuesta inmunitaria en pacientes hospitalizados. Se puede brindar información y material educativo dirigido a los familiares respecto a la alimentación e hidratación adecuada durante la enfermedad, así como información sobre las medidas de higiene, entre otras.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una de las condiciones en las que tienen un gran efecto no solo de los cambios en la dieta (limitar grasas, fraccionar comidas, etc.), sino las modificaciones en el estilo de vida de los pacientes que la padecen, porque se ha asociado a

factores de riesgo modificables implicados en la sintomatología. Incluyen evitar el tabaquismo y el consumo de alcohol, mantener un peso saludable, realizar actividad física, elevar de la cabecera de la cama y no recostarse inmediatamente después de comer.

La gastroenterología conductual es una nueva disciplina interdisciplinaria que explora la influencia de las enfermedades, estilos de vida y factores psicológicos sobre el aparato digestivo. Aborda la prevención, el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades digestivas, ayudará a médicos y pacientes a modificar la vieja idea de enfocar en medicamentos tradicionales o cirugía el tratamiento, y este nuevo paradigma se espera que se integre en la práctica clínica de los gastroenterólogos⁹.

Monitoreo

El monitoreo nutricional deberá incluir los principales indicadores que permitan identificar si la intervención nutricional resolvió el problema nutricional o persiste para de ser necesario actualizarla. Por lo que se deberán incluir las mediciones, indicadores y estándares de referencia apropiados. El monitoreo permite definir la evolución del paciente, el cumplimiento de los objetivos, determinar los factores que ayudan u obstaculizan los resultados esperados y decidir si se continúa con la atención nutricional, se actualizan las intervenciones o se da de alta al paciente. Es decir, si se inicia otro ciclo de atención nutricional y se repiten nuevamente los pasos.

CONCLUSIÓN

El estilo de vida poco saludable y los factores psicológicos están estrechamente relacionados con la ocurrencia, desarrollo, efecto curativo y pronóstico de enfermedades digestivas. El manejo nutricional es un pilar

fundamental del tratamiento integral del paciente con diversas enfermedades, y más aún las gastrointestinales, descrito desde tiempos de Hipócrates. La importante relación entre la dieta y la función gastrointestinal fue publicada por Weinstein en 1961 y en las décadas que siguieron a ese pronunciamiento el misticismo y el folklore que rodea a la dietoterapia han sido en gran parte sustituidos por evidencia científica que justifica su uso racional. Conocer los fundamentos teóricos de las modificaciones de la dieta, así como su aplicación práctica, es indispensable en la profesión del médico y más aún de los especialistas en gastroenterología, con el fin de que la orientación al paciente tenga un verdadero impacto en su estilo de vida; por lo que mejorar la capacitación al respecto contribuirá con la mejor práctica clínica, atención y desenlaces de nuestros pacientes¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jeejeebhoy KN, Duerksen DR. Malnutrition in gastrointestinal disorders: Detection and nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):1-22.
2. Corsello A, Pugliese D, Gasbarrini A, et al. Diet and nutrients in gastrointestinal chronic diseases. *Nutrients.* 2020;12(9):2693.
3. Quigley EMM. Editorial: Nutrition in gastroenterology: more relevant than ever yet largely ignored in our education and training. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(2):99-100.
4. Swan WL, Vivanti A, Hakel-Smith NA, et al. Nutrition care process and model update: Toward realizing people-centered care and outcomes management. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(12):2003-14.
5. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al.; GLIM Core Leadership Committee; GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9.
6. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, et al. Malnutrition screening and assessment. *Nutrients.* 2022;14(12):2392.
7. Staudacher HM, Kurien M, Whelan K. Nutritional implications of dietary interventions for managing gastrointestinal disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(2):105-11.
8. Trakman GL, Fehily S, Basnayake C, et al. Diet and gut microbiome in gastrointestinal disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(2):237-45.
9. Jia L, Jiang SM, Liu J. Behavioral gastroenterology: An emerging system and new frontier of action. *World J Gastroenterol.* 2017;23(33):6059-64.
10. Mulder CJ, Wanten GJ, Semrad CE, et al. Clinical nutrition in the hepatogastroenterology curriculum. *World J Gastroenterol.* 2016;22(5):1729-35.

CAPÍTULO 2

Evaluación del estado de nutrición más allá del consultorio del gastroenterólogo

Lilia Castillo Martínez y José Luis Villanueva Juárez

La evaluación del estado de nutrición en pacientes con enfermedad gastrointestinal o remodelación del tracto digestivo es particularmente importante debido a las complicaciones nutricionales asociadas y a los cambios anatómicos postoperatorios en el caso de cirugía. Entre las enfermedades gastrointestinales asociadas a complicaciones nutricionales se encuentran: falla intestinal, síndrome de intestino corto, trastornos de motilidad, Crohn, pancreatitis, enfermedad hepática, disfagia, etc., o con remodelación de tubo digestivo por cirugía como asenso gástrico, gastrectomía, ileostomía, gastrostomía o *bypass*, entre otros¹.

Los pacientes que tienen remodelación del tubo digestivo pueden cursar con traslocación bacteriana o colonización por el remanente de intestino que queda disfuncional (jugos o vaciamiento gástrico), lo cual puede provocar anorexia, náuseas, vómitos o diarrea, por lo que se requiere un seguimiento estrecho para detección temprana de complicaciones asociadas al estado de nutrición como síndrome de malabsorción, deficiencia de nutrientes por ausencia de factor intrínseco, deshidratación, alteraciones ácido-base o de electrolitos.

Además, estos pacientes frecuentemente cursan con un círculo vicioso de inflamación, la cual se caracteriza por un estado catabólico con una respuesta inflamatoria que también compromete la absorción de nutrientes, anorexia, disminución del consumo dietético o la calidad de los alimentos consumidos, provocando síndromes de baja masa muscular como desnutrición relacionada con enfermedad crónica, sarcopenia, caquexia y fragilidad asociados a peor pronóstico y altos costos a los servicios de salud^{1,2}.

Se recomienda que la evaluación del estado de nutrición y el diagnóstico inicial del paciente con enfermedad gastrointestinal se realice por un/a nutriólogo/a o personal de salud capacitado por varias razones:

- Estos pacientes tienen riesgo de deshidratación o congestión subclínicas, aunadas a desnutrición. Ambos fenómenos están asociados con peor

pronóstico. Se ha reportado que hasta el 60% de las admisiones hospitalarias se deben a una alteración de fluidos. Por lo que su detección temprana puede prevenir desenlaces negativos.

- El diagnóstico inicial nos proporciona información basal sobre la cual podremos evaluar los cambios en el estado de nutrición. Ya que una persona con obesidad puede desarrollar caquexia y mantenerse en la misma clasificación de peso, pero con una disminución importante de masa muscular y un aumento considerable de agua corporal.
- La desnutrición severa es difícil de revertir una vez que el proceso ha comenzado y su tratamiento está íntimamente relacionado con la gravedad de la enfermedad en sus etapas finales.
- Las causas de desnutrición deben identificarse: relacionada con el ayuno, con enfermedad crónica o con enfermedad aguda.

Así, especialmente en los pacientes hospitalizados, es importante que se realice primero un tamizaje para detectar el riesgo de desnutrición con herramientas previamente validadas como la *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002)³ o la *Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool*⁴; en adultos mayores se utiliza el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) o el *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ)⁵.

El tamizaje nutricional es un procedimiento estandarizado que permite identificar a los individuos desnutridos o con riesgo de desnutrición que se pueden beneficiar de un apropiado cuidado nutricional. Estos cuestionarios deben de ser válidos, fiables, reproducibles, poderse aplicar en la práctica clínica y estar asociados a protocolos específicos de tratamiento. El tamizaje nutricional se deberá realizar en las primeras 24-48 horas del ingreso hospitalario de forma universal, excepto a enfermos con una duración esperada del ingreso inferior a 48 horas. El registro del tamizaje deberá quedar en el expediente clínico. Estas herramientas toman en cuenta el índice de masa corporal

(IMC), la pérdida de peso en los últimos tres meses y la reducción del consumo de alimentos en la última semana, además de la gravedad de la enfermedad^{5,6}.

Una vez realizado el diagnóstico de riesgo de desnutrición es necesario corroborar el diagnóstico, para lo cual sugerimos utilizar los criterios propuestos por la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo a través de *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) en enero de 2016. Por consenso de expertos los cinco mejores criterios clasificados por una mayoría de los participantes de esta iniciativa GLIM fueron⁷:

- Pérdida de peso y el tiempo de pérdida de peso desde el inicio de la enfermedad.
- IMC < 20: se usa como diagnóstico fenotípico de desnutrición.
- Masa muscular disminuida.
- Reducción del consumo de alimentos < 50% del requerimiento energético en una semana o cualquier reducción por más de dos semanas o cualquier condición que afecte a la absorción de nutrientes.
- La presencia de enfermedad grave o inflamación; las medidas de apoyo de la inflamación pueden incluir indicadores de laboratorio como la proteína C reactiva y la albúmina o la prealbúmina séricas.

La desnutrición se define como una situación clínica provocada por un déficit de nutrientes: por ingesta inadecuada, por aumento de las pérdidas o por aumento de los requerimientos de estos⁸. La desnutrición conduce a una sucesión de cambios fisiológicos, anomalías metabólicas, función reducida de órganos-tejidos y pérdida de masa corporal. Por ende, repercute de forma negativa en la evolución clínica aumentando el riesgo de: infecciones, aparición de úlceras por presión, retraso en la recuperación del paciente y por lo tanto una estancia hospitalaria prolongada, tasa de reingresos prematuros y alteración de la independencia del individuo y su calidad de vida⁸.

La evaluación del estado nutricional es un tema amplio y para que tenga importancia clínica el método ideal debe ser capaz de predecir si el individuo tendría una mayor morbilidad y mortalidad en ausencia de tratamiento médico nutricional con nutrición enteral o parenteral⁹.

La evaluación del estado de nutrición es parte integral de la atención del paciente debido a que existe una interacción dual entre nutrición y enfermedad, es decir, el estado de nutrición influye en la respuesta a la enfermedad y la enfermedad a su vez influye en la recuperación óptima del estado nutricional del paciente. La evaluación del estado nutricional debe ser con enfoque clínico, integrando la composición corporal (examen físico), la historia clínica (cuadro clínico, marcadores bioquímicos, etc.) y la evolución de la enfermedad (síntomas, signos, tratamiento). La

evaluación, como meta principal, debe detectar de forma oportuna los riesgos y complicaciones (morbilidad) relacionados con la nutrición⁹.

En la evaluación de la composición corporal es importante identificar la capacidad funcional, pero sobre todo signos de deficiencias, de excesos de nutrientes y su relación con alteraciones o complicaciones del tracto digestivo, metabólicas o incluso del mismo tratamiento médico que influyen en la composición corporal. La composición corporal implica detectar la pérdida o ganancia de componentes corporales en relación con mediciones anteriores y relacionar los valores en un paciente determinado con los estándares normales. Una persona que comienza en el extremo superior del rango normal puede clasificarse como «normal» a pesar de cambios considerables en el valor medido. Por lo tanto, es posible que una persona esté en un estado nutricional que indique deficiencia durante mucho tiempo antes de que las medidas de la composición corporal lo reflejen.

Tradicionalmente en la práctica clínica habitual esta evaluación se realiza por medio de variables antropométricas como peso, estatura, IMC, circunferencia de brazo y la medición de la composición corporal con el modelo de dos compartimentos (masa libre de grasa y masa grasa). Además de la determinación sérica de biomarcadores entre los que se encuentran proteínas séricas, albúmina y prealbúmina.

Sin embargo, en pacientes con alteraciones en la distribución de fluidos corporales, por ejemplo la presencia de ascitis, edema o deshidratación, las mediciones mencionadas anteriormente podrían no ser válidas en el contexto de la presencia de inflamación y no deberían ser utilizadas como indicadores del estado de nutrición. La retención de fluidos o redistribución de fluidos al espacio extracelular podría ocultar cambios en la masa celular corporal y del estado de nutrición, como se ha documentado en pacientes con enfermedad hepática clasificando como peso normal a un paciente con sobrehidratación subclínica o con más masa muscular mediante ecuaciones de predicción de impedancia bioeléctrica². Una expansión de fluidos hasta de 4 a 5 kilos no es clínicamente identificable a causa de la presión negativa en los tejidos blandos⁵.

El monitoreo diario del peso es recomendable porque los cambios a corto plazo de los fluidos corporales pueden detectarse por una ganancia de peso repentina > 2 kg en tres días. Sin embargo, puede existir retención de líquidos sin cambios en el peso. Otra limitación de la valoración del peso, cuando no se acompaña de la evaluación de la composición corporal, se observa cuando ocurren cambios en los distintos compartimentos corporales, como depleción del músculo esquelético acompañada de sobrecarga de volumen, hipoalbuminemia o administración de líquidos

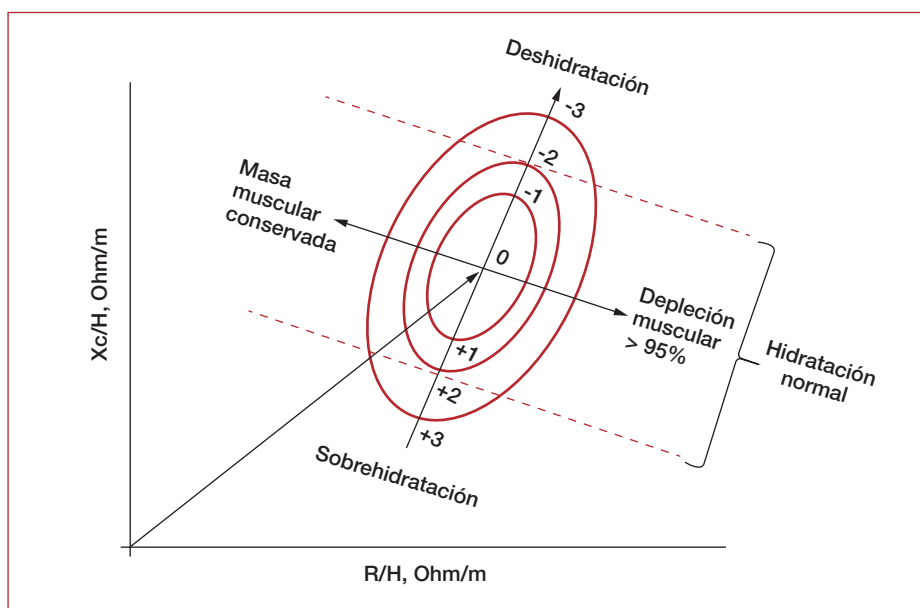


Figura 1. Clasificación de la composición corporal mediante el método de impedancia bioeléctrica representada en la gráfica RXc (adaptada de Piccoli et al., 2022¹⁰).

intravenosos sin variación en el peso. También la pérdida de peso puede ser debida a la disminución de agua y no por la depleción de masa magra o grasa, después del tratamiento con diuréticos, por ejemplo en los pacientes con ascitis. En los pacientes con enfermedad hepática severa suele haber desplazamiento del agua corporal desde el espacio extravascular al espacio intersticial (tercer espacio) sin cambios en el peso corporal. Ello puede enmascarar pérdida de componentes químicos y celulares. Además, la depleción de las reservas corporales de proteínas causa mayor aumento en el volumen de agua extracelular, lo que dificulta la evaluación de la masa libre de grasa².

Un método que puede ayudarnos en la evaluación en los cambios en la hidratación y estado de la masa celular, en especial los cambios en el agua corporal, es el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica. Utilizando la resistencia y la reactancia determinadas por un equipo monofrecuencia a 50 kHz, con el método tetrapolar y divididas entre la estatura en metros, se grafican en una elipse formada por los valores de referencia de la población mexicana (Fig. 1). No se recomienda utilizar equipos de impedancia bioeléctrica multifrecuencia (1 kHz y 1 MHz) por el método de espectroscopia (modelo Cole-Cole), ya que estos equipos pueden tener interferencias por otros equipos utilizados en hospitalización como ultrasonidos, resonancia o tomografía, proporcionando mediciones erróneas inestables y poco reproducibles de la resistencia y la reactancia¹⁰.

La figura 1 sirve para determinar el estado de hidratación y masa celular; si el vector del paciente evaluado se coloca en la parte inferior de la elipse del percentil 95 o dos desviaciones estándar, nos sugiere sobrecarga de

volumen. Además, si el sujeto se coloca en el lado derecho de la elipse percentil 95 o más de 2 desviaciones estándar nos indica la presencia de depleción muscular¹⁰. Los sujetos con sobrecarga de volumen presentan más síntomas como fatiga edema y peor capacidad física, así como peor pronóstico (más mortalidad o rehospitalizaciones).

Mediante un seguimiento con este método se pueden identificar los cambios en agua corporal o en masa magra y grasa, que al combinarlos con el cambio en el peso podemos identificar la causa de esta y proponer intervenciones y una propuesta de manejo terapéutico.

Adicionalmente, es importante diferenciar si la pérdida de peso es por:

- Caquexia: que se da en un contexto de enfermedad inflamatoria de fase aguda asociada con pobre pronóstico, con pérdida predominante de masa muscular y que no puede ser tratada únicamente con sobrealimentación o tratamiento médico-nutricional. Aunque los pacientes con caquexia presentan anorexia o «falsa saciedad» y malabsorción, causadas por aumento de citocinas o ascitis, esta, por sí sola, no puede explicar los cambios metabólicos y la pérdida de masa muscular.
- Sarcopenia: es una pérdida de músculo esquelético relacionada con la edad avanzada o en el contexto de dieta restrictiva, inmovilidad física o deficiencia de hormona de crecimiento, en donde no necesariamente existe pérdida de peso severa, debido a la sustitución del tejido muscular por grasa. Se puede determinar por medio de las siguientes fases de evaluación:

1. Identificar a los pacientes de mayor riesgo de sarcopenia, como las personas de 65 años y aquellos con historial de pérdida de peso no intencional, enfermedades crónicas como enfermedad hepática, diabetes o hipertensión, entre otras. Y aplicar el cuestionario SARC-F, si la puntuación obtenida es menor a 4 se descarta el riesgo de sarcopenia, si es mayor a 4 se pasa a la siguiente fase.
 2. Medir la fuerza muscular por medio de pruebas funcionales como la capacidad para levantarse de una silla (baja > 15 segundos) o la fuerza de mano (baja < 16 kg mujeres y < 27 kg hombres) si está disminuida, se clasifica como sarcopenia probable y se justifica iniciar intervenciones (ejercicio) y se pasa a la siguiente fase.
 3. Evaluar la presencia de masa muscular disminuida por medio de métodos no invasivos como bioimpedancia eléctrica, absorciometría dual de rayos X, resonancia magnética o tomografía axial computarizada de la cual se puede obtener masa muscular esquelética apendicular (baja: < 15 kg en mujeres, < 20 kg en hombres), si existe masa muscular disminuida se corrobora el diagnóstico de sarcopenia.
 4. Realizar pruebas funcionales como velocidad de la marcha (baja: ≤ 0.8 m/s), batería corta de desempeño físico (bajo desempeño ≤ 8 puntos) o levántate y anda (bajo desempeño: ≥ 20 s), si se tiene un desempeño bajo se clasifica como sarcopenia severa.
- Por deficiencia de energía (anorexia o inanición), ya que esta última es reversible una vez que se reinicia la alimentación y el organismo se adapta metabólicamente para conservar masa magra e incrementar el metabolismo de la grasa en etapas tempranas y se determina por medio de los criterios GLIM.

Con respecto a la evaluación dietética, es necesario identificar factores que influyan sobre la capacidad para ingerir de forma apropiada los alimentos, como la integridad de la dentadura, trastornos del gusto y del apetito. Esto permite evaluar la asimilación de nutrientes en cantidad y calidad. Poco frecuente, pero puede ser significativo en quien presenta intolerancia-alergia a alimentos específicos, lo que puede llevar a problemas digestivos, en la piel, en las vías respiratorias y en algunos casos las reacciones adversas son mortales⁹.

La estimación del consumo de alimentos, energía y proteínas se puede realizar mediante recordatorio de 24 horas, o por métodos visuales como la *Comstock Scale* o

la escala visual analógica, con las cual se evalúa el porcentaje de cero a 100 que consumió el paciente del plato que se sirvió y pueden ser más factibles de aplicar en pacientes hospitalizados para realizar el monitoreo de la ingesta por equipos multidisciplinarios.

También es necesario evaluar la función fisiológica del conjunto de órganos que interactúan, de manera que permita identificar el grado de función que se tiene para llevar a cabo los procesos de ingesta, digestión, absorción y excreción o si se ha producido algún efecto de la desnutrición en función de los órganos. Aunado a esto hay que identificar alteraciones metabólicas propias de la enfermedad en los procesos enzimáticos, hormonales, etc., que influyen en inhibir o potencializar rutas metabólicas, o si el proceso de enfermedad influye en los requerimientos de nutrientes con un impacto negativo en la evolución.

Los medicamentos pueden causar deficiencias nutricionales (metotrexato, antagonista del ácido fólico), contribuir a alteraciones metabólicas (prednisona, alteración en metabolismo de la glucosa) o deficiencia de nutrientes (diuréticos de asa en la absorción de magnesio y potasio). Pueden presentarse adicionalmente alteraciones en el metabolismo y la absorción del fármaco por el alimento o por las mismas interacciones farmacológicas.

En conclusión, es importante tener en cuenta que la evaluación del estado nutricional debe ser una parte integral del manejo del paciente con enfermedad gastrointestinal durante su hospitalización y debe realizarse en conjunto con la evaluación y tratamiento de la enfermedad subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bischoff SC, Bernal W, Dasarthy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2020;39(12):3533-62.
2. Colin-Ramírez E, Castillo-Martínez L. Editorial: Nutritional assessment tools for identification and monitoring of malnutrition in patients with chronic disease. *Front Nutr.* 2022;9:870514.
3. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22:321e36.
4. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2016;61:1735e43.
5. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition: an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr.* 2015;34:335-40.
6. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415-21.
7. Cederholm T, Jensen GL, Correia MI, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition; A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(1):207-17.
8. Pérez-Romero MT, Villanueva-Juárez JL, Serralde-Zúñiga AE, et al. Characteristics of patients receiving nutrition care and its associations with prognosis in a tertiary hospital. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022;68(6):808-13.
9. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition.* 2000;16(7-8):585-90.
10. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología.* 2002;22:228-38.

CAPÍTULO 3

Mitos y realidades de las dietas cetogénica, baja en grasas y de restricción energética

Sophia Eugenia Martínez Vázquez, José Miguel Corral Ceballos y Carlos Ignacio Mulía Mejía

INTRODUCCIÓN

Existe una buena cantidad de mitos acerca de diferentes tipos de dietas para perder peso corporal a partir de masa grasa manteniendo el equilibrio metabólico, sobre todo cuando se relacionan con conservar cierto estado de salud. En este capítulo se abordarán los principales mitos de las dietas de tendencia por medio de la resolución de mitos con la mayor evidencia científica encontrada usando la escala GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) y el acrónimo PICO con sus variantes para integrar preguntas de investigación basada en la literatura¹.

DIETA CETOGENICA

La dieta cetogénica, un tipo de alimentación que se basa en contenido alto de grasas y limitación de los hidratos de carbono (HCO) de hasta el 10%, reemplazando el resto de los requerimientos con grasas y proteínas con una distribución típica de: proteínas 20%, HCO 10% y grasas 70%. La prescripción de esta dieta anteriormente se enfocó en el tratamiento de personas con epilepsia refractaria, sin embargo en la actualidad se ha vuelto una dieta de tendencia que en conjunto con la evidencia actual por su mecanismo de acción se utiliza para la pérdida de peso y control.

Historia y usos

La dieta cetogénica se enfoca en la redistribución de nutrientes, caracterizándose por un bajo aporte de HCO, alto de grasa y normoproteica. El Dr. Wilder, de la Clínica Mayo, propuso obtener los beneficios del ayuno alcanzando la cetosis sin recurrir a la restricción de la ingesta de alimentos, estableciendo el término de dieta cetogénica. Este tipo de dieta es muy efectiva para promover la disminución de peso y control de parámetros

metabólicos relacionados con trastornos cardiovasculares, neurológicos y diabetes *mellitus* tipo 2²; sin embargo existen dudas acerca de efectos secundarios que pudiera causar en otros órganos, lo que ha llevado a que se construya el siguiente mito:

Mito

Las dietas cetogénicas producen disbiosis intestinal, daño renal y hepático.

Mediante la siguiente pregunta PICO se propone revisar la evidencia usando la graduación GRADE para clasificar su calidad.

Pregunta PICO

¿Cuál es la seguridad de la dieta cetogénica en adultos sobre la microbiota intestinal, el riñón y el hígado?

Un metaanálisis desarrollado en 2022 por Choi et al.³ permite confirmar los beneficios ya descritos en el control de la glucosa con diferencias significativas en el cambio de hemoglobina glucosilada (HbA1c) (−0.62; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: −0.89 a −0.35) e índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) (−0.29; IC95%: −0.54 a −0.04), en el metabolismo de lípidos se modificaron los niveles de triglicéridos séricos mostrando una mayor eficacia en su reducción (−0.45; IC95%: −0.80 a −0.10), esto debido a que el colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) tuvo una elevación de los niveles (0.31; IC95%: 0.10–0.52) y en la reducción del peso (−0.46; IC95%: −0.90 a −0.03). Con respecto a la función renal, este mismo estudio señala que no hay ninguna contraindicación, ya que no altera los biomarcadores asociados a lesión renal, puesto que el mecanismo de acción es por medio de la formación de cuerpos cetónicos debido a la limitación de la ingesta de HCO y aumento del consumo de grasas. El efecto de la dieta cetogénica sobre los biomarcadores de riesgo cardiovascular y renal fueron similares a los de las dietas bajas en grasa (DBG), por lo que la dieta cetogénica puede ser una opción dietética para

mejorar los factores metabólicos, sus efectos sobre marcadores de riesgo como la presión arterial, proteína C reactiva y creatinina sérica fueron iguales con otros tipos de dietas.

Un estudio realizado por Paoli et al.⁴ sobre los efectos que conlleva una dieta cetogénica en la microbiota intestinal demuestra que influye en la diversidad y variabilidad de bacterias intestinales, ya que su plasticidad podría depender de patrones dietéticos llevados con anterioridad. La dieta cetogénica muestra tanto efectos positivos como negativos, el tipo y calidad de grasas consumidas es lo que marca la diferencia, por ejemplo, un consumo de grasas poliinsaturadas mantiene la composición de la microbiota, mientras que el consumo de grasas trans la afectan disminuyendo la riqueza y diversidad. Independientemente del origen de las grasas consumidas se recomienda ampliamente la implementación con prebióticos y probióticos como los fructooligosacáridos y galactooligosacáridos, que aumentan las bifidobacterias para poder prevenir los cambios no deseados en la microbiota intestinal.

Se puede concluir que la dieta cetogénica tiene diferentes efectos en parámetros séricos que indican una mejoría en diferentes patologías o impactan factores de riesgo.

Realidad

Las dietas cetogénicas son una alternativa segura para la pérdida de peso, puesto que no causan daños en distintos órganos. Si bien tienen un beneficio potencial en el control glucémico y del perfil de lípidos, no hay cambios significativos en otros biomarcadores como los de la función renal y hepática; en cuanto a cambios en la microbiota, se ha encontrado variabilidad, puesto que esto depende de patrones alimenticios realizados con anterioridad, por lo que la recomendación es realizar un acompañamiento con prebióticos y probióticos para prevenir los cambios no esperados en la composición de la microbiota.

DIETA BAJA EN GRASAS

Las DBG se definen por su contenido menor al 30% dentro de los requerimientos energéticos totales para cualquier persona, independientemente del tipo y fuente de grasas⁵⁻⁷, por ejemplo, 33 g en 1,500 kcal.

Historia y usos

Las DBG se han usado desde el inicio del siglo xx y con mayor énfasis a partir de que se declaró la pandemia de obesidad a nivel mundial⁵. Debido al auge de comida rápida y preelaborada posterior a la Segunda Guerra Mundial, se consideró la grasa como uno de los componentes dietéticos más relevantes y responsables del aumento desmedido de peso en la población general, por lo que convirtió en una de las formas terapéuticas para la

disminución de la grasa corporal, con diversas versiones incluso comerciales conocidas, como: la dieta *Weight Watchers* (creada en EE.UU. en 1963 por Jean Nidetch); la Ornish, una de las dietas basadas en plantas más famosas (creada en 1977 en EE.UU. por el Dr. Dean Danish), y la dieta Rosemary Conley, también conocida como 3,2,1 (creada en el Reino Unido por Rosemary Conley en 1988). A pesar de su popularidad, pero con la aparición de otro tipo de dietas que compiten en la efectividad para la pérdida de peso, uno de los mitos que la acompañan está dirigido a su seguridad metabólica, y se expresa como:

Mito

Las DBG son las más efectivas para el control de la dislipidemia.

Por medio de la siguiente pregunta PICO se propone revisar la evidencia usando la graduación GRADE para clasificar su calidad.

Pregunta PICO

¿Cuál es la efectividad de la DBG comparada con cualquier otra dieta para el tratamiento de la dislipidemia en adultos?

La revisión de tres metaanálisis permite identificar que las DBG conllevan el beneficio secundario de la disminución de algunos marcadores de dislipidemia. En el metaanálisis de Chawla et al.⁵ se determinó que el principal cambio positivo fue en el colesterol total y en el colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), situación que se modificó a lo largo del tiempo conforme a la adherencia a la dieta y al cambio en el peso corporal por el empleo de este tipo de dieta; así, para el colesterol total en el primer semestre la diferencia promedio ponderada fue positiva (0.42; 0.23-0.61; I²: 84.4%; 23 estudios), en el segundo trimestre fue menor aunque se conservó (0.12; 0.03-0.21; I²: 57.5%; 17 estudios), en el segundo semestre disminuyó (0.1; 0.02-0.18; I²: 49.0%; 14 estudios), pero no después de los 12 meses (0.14; -0.03 a 0.31; I²: 0%; 1 estudio). Para el caso del c-LDL, se presentó un fenómeno similar, reportando que para el primer semestre la diferencia promedio ponderada fue estadísticamente significativa (0.39; 0.25-0.52; I²: 82.7%; 28 estudios), en el segundo semestre se conservó positiva aunque menor (0.14; 0.06-0.22; I²: 59.1%; 22 estudios), y en el segundo semestre más débil (0.07; 0.02-0.12; I²: 24.7%; 18 estudios), sin embargo después de un año de emplear esta dieta ya no hubo diferencia significativa en dicho marcador (0.073; -0.032 a 0.178; I²: 0%; 2 estudios). En este mismo estudio se reportó que tanto las DBG como las bajas en HCO (DBHC) son efectivas para perder peso a los 6 y 12 meses. En el segundo metaanálisis llevado a cabo

por el grupo de Ge et al.⁶ se demostró nuevamente que las DBG son tan efectivas como las DBHC en la reducción del peso, pero tienen mayor efecto en la reducción de c-LDL (7.08 mg/dl), aunque también pueden disminuir el c-HDL (-2.9 mg/dl). De entre las dietas conocidas, la Ornish tuvo menor impacto en el c-LDL (4.79 mg/dl) pero generó mayor disminución de colesterol de alta densidad (-4.89 mg/dl), así que habrá que considerar estos resultados al momento de elegir entre la gama de este tipo de dietas. Finalmente, en el tercer metaanálisis realizado por Willems et al.⁷, que pudo evaluar tanto la pérdida de peso en adultos con obesidad como marcadores de síndrome metabólico, se pudo concluir que la DBG, al igual que lo confirmado en los dos estudios previos, tuvo efecto positivo sobre la pérdida de peso corporal, además agregando que también sobre los niveles de glucosa y por ende de triglicéridos séricos a largo plazo, es decir, al año de instaurarla.

Realidad

Las DBG son efectivas para el tratamiento de la pérdida de peso corporal con beneficio bajo a moderado aunque inmediato en los niveles de colesterol total y c-LDL, así como de forma tardía en los de glucosa y triglicéridos; sin embargo, también pudieran afectar los niveles de c-HDL, por lo que hay que elegir individualmente a quién conviene prescribir este tipo de dietas.

DIETAS DE RESTRICCIÓN ENERGÉTICA

Son un grupo de dietas enfocadas en la reducción energética más que en la distribución de nutrimentos. Incluye el ayuno intermitente, las dietas muy bajas en energía y las bajas en energía.

Ayuno intermitente

El ayuno en humanos está definido como periodos de tiempo en los cuales no se consumen alimentos, de manera diurna o nocturna, que pueden abarcar horas o días.

Consiste en tres patrones diferentes:

- Ayuno en días alternos (ADF, *alternate day fasting*), implica de manera alternada días en los cuales se consumen alimentos *ad libitum* y un día de ayuno. Los días *ad libitum* se consumen alimentos sin restricciones en los tipos o cantidades. En los días de ayuno se puede optar por consumir el 25% de las necesidades energéticas y bebidas que no proporcionen energía.
- Dieta 5:2, implica dos días de ayuno y cinco días *ad libitum* en el transcurso de la semana. Los días de ayuno pueden ser consecutivos o no, consumiendo un máximo del 25% de las necesidades

energéticas más bebidas que no proporcionen energía.

- Alimentación con restricción en el tiempo (TRE, *time-restricted eating*), implica que la persona ayune durante un corto periodo de tiempo todos los días, limitando la ventana de alimentación a un número específico de horas y ayunar con bebidas sin calorías para las horas restantes del día⁸.

Historia y usos

El ayuno ha estado presente en la historia del hombre desde que nuestros antepasados recurrían a la cacería y recolección de alimentos para su supervivencia, pasando por largos periodos sin ingerir algún alimento.

Con el transcurso de la historia, esta práctica se fue asociando como parte de las prácticas teológicas de distintas culturas a lo largo del mundo.

Nezahualcōyotl (Coyote que ayuna): en nuestro país se ha descrito que antiguamente el pueblo Mexica realizaba el ayuno como parte de rituales específicos y fiestas de calendario, en donde cuatro días antes de las fiestas se ayunaba y a lo largo de las 24 horas solo se consumía una comida al día, por lo que el ayuno es una práctica arraigada a nuestra cultura⁹.

Sin embargo, en los últimos años la práctica del ayuno como herramienta para la pérdida de peso se ha popularizado, desembocando en desorientación sobre el tipo de alimentos que se deben consumir durante el ayuno intermitente, construyendo el siguiente mito:

Mito

El ayuno intermitente no requiere de un patrón de alimentación específico para la pérdida de peso.

Por medio de la siguiente pregunta PICO se propone revisar la evidencia usando la graduación GRADE para clasificar su calidad.

Pregunta PICO

¿Cuál es el impacto en la pérdida de peso corporal usando dietas específicas en el ayuno intermitente?

La revisión de distintos estudios permite identificar que los tres tipos de ayuno intermitente producen pérdida del peso que puede ir del 1-8% en personas con sobrepeso y obesidad, sin embargo, el ADF y la dieta 5:2 producen una pérdida > 5%.

El enfoque del ayuno intermitente está orientado en los horarios de comida sobre grupos de alimentos, nutrimentos específicos o el control estricto de las calorías del día.

Se ha identificado que las personas que realizan un patrón de ayuno intermitente normalmente no consumen alimentos en exceso ni realizan atracones los «días libres».

La evidencia acumulada sugiere que las personas únicamente consumen adicionalmente del 10-15% de sus necesidades energéticas los «días libres», permitiendo una restricción energética, resultando en una pérdida leve o moderada del peso corporal.

Sin embargo, Cienfuegos et al. encontraron disminuida la ingesta de fibra en la práctica de TRE. De igual manera, se menciona la importancia de evitar los alimentos ultraprocesados, ya que se podría inducir un aumento en la ingesta energética *ad libitum* y por ende aumento de peso en comparación con una alimentación con alimentos no procesados⁸.

Realidad

El ayuno intermitente en cualquiera de sus patrones es efectivo para la pérdida de peso, sin embargo, el ADF y la dieta 5:2 presentaron una pérdida significativa > 5%. Si bien este tipo de dieta no requiere un patrón de alimentación específico para la pérdida de peso, con el objetivo de lograr que estas terapias sean soluciones sostenibles se debe indicar a las personas que los «días libres» no son una carta blanca para consumir cualquier tipo de alimentos, por lo que se debe evitar la incorporación de alimentos ultraprocesados y garantizar un adecuado consumo de fibra diaria.

Dietas bajas y muy bajas en calorías

Las dietas muy bajas en calorías (VLCD, *very low calorie diet*) son aquellas que comprenden un enfoque hipocalórico, proporcionando 800 kcal por día o menos, satisfaciendo las necesidades de vitaminas, minerales, electrolitos y ácidos grasos esenciales.

Las dietas bajas en calorías (LCD, *low calorie diet*) son aquellas que proporcionan 1,200 kcal por día o menos.

Historia y usos

Las dietas VLCD han sido utilizadas desde 1920 con el fin de lograr una pérdida de peso a corto plazo, aumentando su popularidad en los años sesenta. En 1979 un panel de expertos de la Oficina de Investigación de Ciencias de la Vida de la Federación de Sociedades Estadounidenses de Biología Experimental definió las VLCD como aquellas que contienen 800 kcal/día o menos¹⁰.

Mito

Las VLCD y LCD no son útiles a largo plazo para la pérdida de peso corporal y el control metabólico en personas con hígado graso no alcohólico (NAFLD, *non alcoholic fatty liver disease*).

A través de la siguiente pregunta PICO se propone revisar la evidencia usando la graduación GRADE para clasificar su calidad.

Pregunta PICO

¿Cuál es la utilidad a largo plazo de las VLCD en la pérdida de peso corporal en personas con NAFLD?

El tratamiento principal para la NAFLD se enfoca en las intervenciones en el estilo de vida, que incluyen dieta y actividad física con el objetivo de perder peso.

La revisión de distintos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y de cohortes permite identificar que las dietas VLCD y LCD son eficaces para disminuir el peso corporal y la esteatosis hepática no alcohólica en un periodo de al menos 12 semanas. La revisión de cinco ECA que implementaron VLCD permite identificar una pérdida de peso de alrededor del 7 al 9%. Cabe señalar que en los cinco ECA la VLCD fue a base de reemplazos de alimentos.

En el ensayo clínico de Contreras et al. se identificó una disminución del 5.8% del peso corporal utilizando el patrón de VLCD, mientras que se observó una disminución del 4.2% utilizando el patrón LCD. La revisión de los estudios de cohorte que tuvieron una duración de 12 semanas permite identificar una disminución del 10% en gran parte de los participantes.

En el estudio de Scragg et al. se determinó que el 34% de los participantes lograron una pérdida $\geq 10\%$ a los nueve meses, además de la reducción en los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) (35 ± 18 a 24 ± 14 UI/l), alanina aminotransferasa (ALT) (47 ± 30 a 23 ± 10 UI/l) y gamma-glutamyl transferasa (GGT) (82 ± 74 a 35 ± 20 UI/l) en el mismo periodo de tiempo.

Sin embargo, los resultados fueron heterogéneos en la mayoría de los estudios¹⁰.

Realidad

Las LCD y VLCD son efectivas para la disminución de peso a corto y mediano plazo, sin embargo falta evidencia que sustente los efectos en un periodo mayor a cuatro meses. Respecto al control metabólico, la mayoría de la evidencia describe la disminución de ALT, sin embargo la evidencia respecto a la intervención con VLCD y las pruebas de función hepática ha sido heterogénea, por lo que se requiere la elaboración de ensayos clínicos adecuadamente diseñados que evalúen esta relación a largo plazo.

El resumen de los efectos en el peso corporal y en el metabolismo se encuentra en la tabla 1.

CONCLUSIONES

De las dietas revisadas en este capítulo se concluye que todas promueven la pérdida de peso corporal de forma segura y producen cambios metabólicos dirigidos a preservar el estado de salud.

La dieta cetogénica no causa daños orgánicos, mejora biomarcadores metabólicos en enfermedades crónicas no transmisibles y los cambios en la microbiota podrían ser

Tabla 1. Cambios metabólicos, en el peso corporal y en la microbiota intestinal producidos por las dietas cetogénica, baja en grasas y de restricción energética

Tipo de dieta	Cambios	Microbiota
Cetogénica	↑c-total, ↑c-HDL, ↓peso corporal, ↓HbA1c, ↓triglicéridos, ↓presión arterial, ↓proteína C reactiva	Cambios sustanciales de la microbiota intestinal debido a factores de patrones de alimentación anteriores
Baja en grasas	↓Peso corporal, ↓c-total, ↓c-LDL, ↓glucosa, ↓triglicéridos, pero ↓c-HDL	Sin cambios sustanciales en la microbiota intestinal, sobre todo si se conserva o alcanza la cantidad de fibra dietética recomendada
Restricción energética	↓Peso corporal, ↓ALT, ↓AST, ↓GGT, ↓esteatosis hepática	Sin cambios sustanciales en la microbiota intestinal, sin embargo se debe garantizar una adecuada ingesta de fibra dietética
c-total: colesterol total; c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; c-HDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de alta densidad; HbA1c: hemoglobina glucosilada; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; GGT: gamma-glutamyl transferasa.		

derivados de patrones previamente instaurados, por lo que se sugiere el uso de probióticos de manera conjunta.

Las DBG parecen ser la mejor opción para tratar las dislipidemias y trastornos relacionados con el metabolismo de la glucosa, pero se debe tener en cuenta que también pueden disminuir los niveles de c-HDL. La microbiota intestinal no se afecta por este tipo de intervención.

Dentro de las dietas de restricción energética, los esquemas de ayuno intermitente 5:2 y ADF son los más efectivos para la pérdida de peso, solo hay que considerar la adición de fibra; mientras que las dietas VLCD y LCD parecen ser efectivas para tratar la esteatosis hepática, pero se requieren estudios a largo plazo. La microbiota intestinal no se afecta por este tipo de intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Cirugía Española. 2014;92(2):82-8.
2. Gardner CD, Landry MJ, Perelman D, et al. Effect of a ketogenic diet versus Mediterranean diet on glycated hemoglobin in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The interventional Keto-Med randomized cross-over trial. Am J Clin Nutr. 2022;116(3):640-52.
3. Choi YJ, Jeon SM, Shin S. Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2020;12(7):2005.
4. Paoli A, Mancin L, Bianco A, et al. Ketogenic diet and microbiota: Friends or enemies? Genes. 2019;10(7):534.
5. Chawla S, Tesserolo Silva F, Amaral Medeiros S, et al. The effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and lipid levels: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2020;12(12):3774.
6. Ge L, Sadeghirad B, Ball GDC, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2020;369:m696.
7. Willems AEM, Sura-de Jong M, van Beek AP, et al. Effects of macronutrient intake in obesity: a meta-analysis of low-carbohydrate and low-fat diets on markers of the metabolic syndrome. Nutr Rev. 2021;79(4):429-44.
8. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, et al. Cardiometabolic benefits of intermittent fasting. Annu Rev Nutr. 2021;41(1):333-61.
9. Dehuve D. La aritmética de los tiempos de penitencia entre los mexicanos. Estudios de Cultura Náhuatl. 2010;41:65-89.
10. Herrington GJ, Peterson JJ, Cheng L, et al. The use of very low-calorie diets in subjects with obesity complicated with nonalcoholic fatty liver disease: A scoping review. Obes Sci Pract. 2022;8(4):510-24.

¿Cómo evaluar a un enfermo con disfagia?

Alberto Adrián Solís Ortega y Miguel Ángel Valdovinos Díaz

INTRODUCCIÓN

La deglución es un fenómeno complejo en el que participan múltiples componentes del sistema musculoesquelético (55 pares de músculos), del sistema nervioso central (5/12 pares craneales) y periférico. Tiene tres fases: fase oral (voluntaria), faríngea y esofágica (involuntarias)¹.

- Fase oral: inicia con la entrada en la cavidad oral de líquidos y/o sólidos y su procesamiento mediante la acción de la saliva y sus enzimas, los movimientos de la lengua, los músculos de los carrillos y los ciclos masticatorios, que culminan en la formación de un bolo alimenticio que es transportado a la base de la lengua.
- Fase faríngea: se inicia con el paso del bolo alimenticio más allá de los pilares faríngeos anteriores, recoge aferencias hacia el generador de patrones centrales en el tronco del encéfalo, que a su vez envía señales a la corteza cerebral produciendo una respuesta deglutoria orofaríngea, que consiste en fenómenos biomecánicos coordinados de contracción y relajación de estructuras musculares, que conlleva la reconfiguración anatómica y funcional de la faringe, que pasa de ser una vía aérea a una vía digestiva en un tiempo promedio de un segundo.
- Fase esofágica: consiste en el transporte del bolo a lo largo del cuerpo esofágico, y a través de la unión esofagogástrica (UEG), compuesta por el esfínter esofágico inferior y crura diafragmática hasta el estómago, mediante ondas propulsivas conocidas como peristalsis primaria¹.

La disfagia se refiere a la dificultad para el transporte de alimentos de la boca al estómago con la suficiente eficacia y seguridad². Se clasifica en dos tipos: orofaríngea (trastornos en fase oral y/o faríngea) y esofágica. La prevalencia y las etiologías son distintas en ambos casos y dependen de la población estudiada². El diagnóstico debe ser sistematizado, siguiendo una secuencia que incluye un tamizaje en

población de alto riesgo, evaluación clínica y evaluación instrumentada². El tratamiento es multidisciplinario y tiene como objetivo el manejo de la causa, disminuir complicaciones como la aparición de desnutrición, deshidratación, neumonías por aspiración, disminuir los costos para el sistema de salud^{3,4} y mejorar la calidad de vida de estos enfermos⁵.

DISFAGIA OROFARÍNGEA

Epidemiología

Existen cuatro poblaciones de alto riesgo para desarrollar disfagia: a) adultos mayores, b) enfermedades neurológicas/neurodegenerativas, c) trastornos estructurales benignos o malignos de cabeza y cuello, y d) trastornos musculares primarios hereditarios, inflamatorios, metabólicos o secundarios como la sarcopenia².

En población general la prevalencia es del 2.3-16%⁶. En población de riesgo puede ser del 8-80%, como en los casos de eventos vasculares cerebrales (EVC), el 11-81% en enfermedad de Parkinson, el 27-30% en traumatismo craneoencefálico⁷ y el 45.3% en cáncer de cabeza y cuello⁸.

Constituye un síndrome geriátrico, con una prevalencia general en adultos mayores ambulatorios del 50%⁹, el 75% en hospitalizados por neumonías y el 80% en casos de demencia¹⁰. La prevalencia de malnutrición¹¹ y deshidratación¹² es del 26 y 60% respectivamente. La incidencia de neumonías por aspiración es del 40%¹¹, con una mortalidad asociada del 50%¹³. Se asocia a un gran impacto social y psicológico, generando ansiedad y pánico al comer en un 41% de los enfermos y disminución en la calidad de vida en un 55%¹⁴.

Fisiopatología

La fisiopatología de la disfagia orofaríngea (DOF) es heterogénea y depende del fenotipo del paciente, sin embargo la consecuencia clínica siempre será una alteración en la eficacia y/o seguridad de la deglución.

- Las alteraciones en la eficacia pueden ocurrir en la fase oral y faríngea y hacen referencia a una formación y transporte inapropiado del bolo alimenticio, desde la cavidad oral hacia el esófago, teniendo como consecuencia la desnutrición y deshidratación.
- Las alteraciones en la seguridad pueden ocurrir en la fase oral y faríngea y ocasionan el paso de secreciones o del bolo alimenticio hacia la vía aérea, teniendo como consecuencia las neumonías por aspiración².

Diagnóstico

La evaluación sistematizada incluye de forma secuencial: 1) tamizaje, 2) evaluación clínica y 3) evaluación instrumental. Tiene como objetivo demostrar las alteraciones en eficacia y seguridad, así como dilucidar el mecanismo fisiopatológico subyacente para el tratamiento personalizado de estos pacientes.

Tamizaje

Se recomienda en poblaciones de alto riesgo y se emplea la Herramienta de evaluación de la deglución de 10 preguntas (EAT-10, *Eating Assessment Tool-10*). Un punto de corte ≥ 3 tiene un área bajo la curva de 0.9 para la identificación de DOF¹⁵. Se encuentra validado y traducido al español¹⁶.

Evaluación clínica

Se deben revisar los antecedentes que pudieran sugerir una asociación causal como cáncer, cirugías, quimioterapia/radioterapia de cabeza y cuello, enfermedades de tejido conectivo como esclerosis sistémica, síndrome de Sjögren, dermatopolimiositis, enfermedades neurológicas como EVC, traumatismo craneoencefálico, enfermedades neurodegenerativas como enfermedad de Parkinson, corea de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, así como fragilidad, sarcopenia o deterioro cognitivo como parte de un síndrome geriátrico.

La semiología de la disfagia incluye identificar en qué momento se presenta en relación con la deglución: antes, durante o después; el tipo de alimento que se asocia con disfagia, sólidos o líquidos; progresión en el tiempo, de sólidos a líquidos; la detección de síntomas asociados como tos, disfonía, atragantamiento, regurgitación nasal; presencia de residuo en garganta manifestado por carraspeo o tragos múltiples para su aclaramiento, y el desarrollo de complicaciones como desnutrición, deshidratación y neumonías.

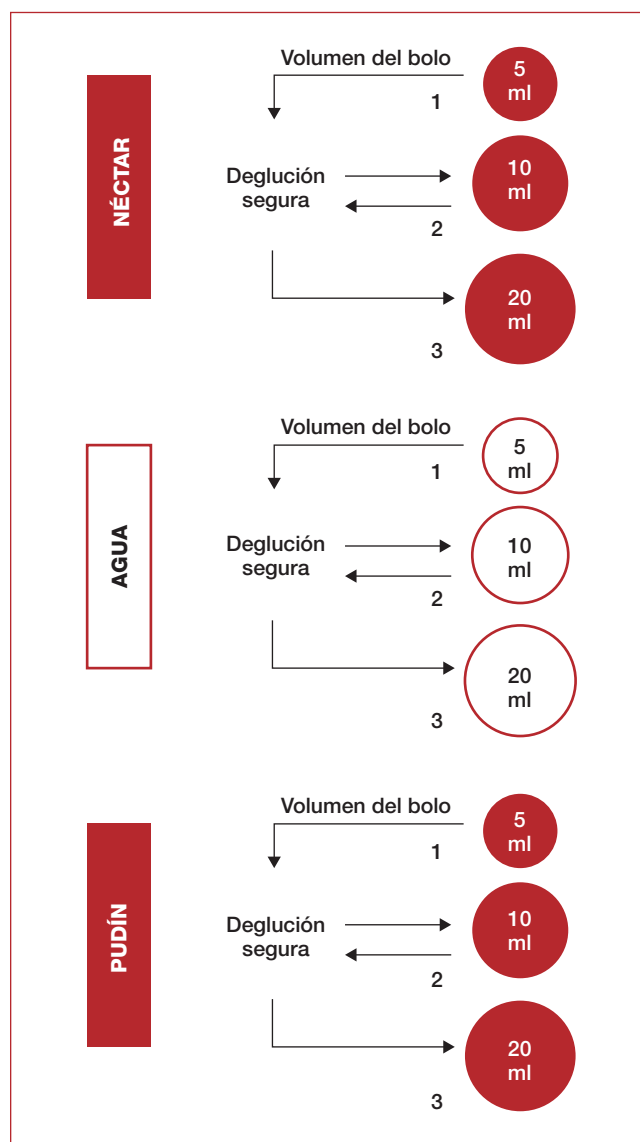
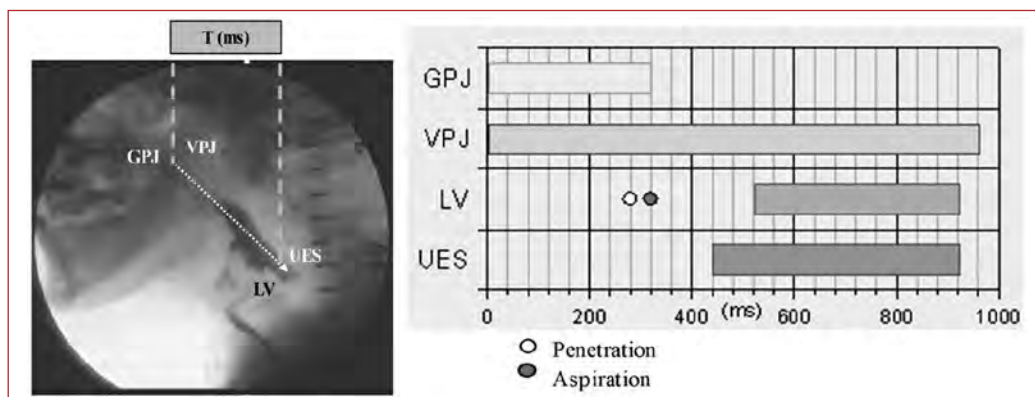


Figura 1. Algoritmo secuencial de método de exploración clínica de volumen viscosidad descrito por el Dr. Pere Clavé (adaptada de Serra-Prat et al., 2012¹⁰).

La exploración física está encaminada a identificar alteraciones sensitivas o motoras de pares craneales (V, VII, IX, X, XII), o anatómicas de la orofaringe (dientes, paladar, lengua, faringe posterior) o en la fonación. Se debe valorar el estado de nutrición e hidratación y realizar una exploración torácica en búsqueda de síndrome de condensación o derrame pulmonares².

Actualmente se utiliza el método de exploración clínica de volumen viscosidad para identificar alteraciones en eficacia y seguridad mediante la administración de tres volúmenes distintos (5, 10 y 20 ml) para cada una de tres diferentes viscosidades (néctar, agua y pudín), administrados de forma secuencial (Figura 1). Posee una sensibilidad

Figura 2. Análisis cuantitativo de respuesta deglutoria orofaríngea mediante videofluoroscopia. Apertura y cierre de unión glosopalatina (GPI), unión velofaríngea (VPJ), vestíbulo laríngeo (LV) y esfínter esofágico superior (UES) (*adaptada de Vilardeell et al., 2017²³*).



del 94% y una especificidad del 88% para el diagnóstico de DOF y permite realizar recomendaciones dietéticas en relación con el volumen y viscosidad de los alimentos más seguros y fáciles de diluir, de manera individualizada^{17,18}.

Evaluación instrumentada

Las pruebas diagnósticas incluyen: 1) videofluoroscopia, 2) nasolaringoscopia¹⁹, 3) manometría faringoesofágica de alta resolución (MAR) con o sin impedancia²⁰ y 4) potenciales evocados sensitivos y motores^{21,22}.

La videofluoroscopia es el estándar de oro en el diagnóstico de DOF²³ (Figura 2). Consiste en la administración secuencial de bolos de contraste hidrosoluble a diferentes volúmenes y viscosidades, lo que permite identificar alteraciones en la eficacia (residuo) y seguridad (penetración y aspiración) en las fases oral y faríngea de la deglución, el tránsito del bolo y la presencia de alteraciones estructurales en la luz; también permite el análisis cuantitativo de los fenómenos biomecánicos faringoesofágicos y del tránsito del bolo a la aplicación de maniobras posturales¹⁹.

La valoración de deglución con nasolaringoscopia de fibra óptica permite realizar pruebas de volumen y viscosidad sin necesidad de radiación, así como valorar la seguridad y eficacia de alimentos de consumo habitual por el paciente¹⁹ (Figura 3). Mediante la aplicación de pulsos de aire permite la valoración del reflejo aductor laríngeo, cuya pérdida se ha implicado en la fisiopatología de pérdida de la seguridad durante la deglución²⁴.

La MAR consiste en la medición de eventos de presión intraluminal en el tubo digestivo en mmHg, mediante un catéter en estado sólido con 36 sensores circunferenciales de presión espaciados 1 cm entre ellos y que mediante un sistema computarizado genera topograma de presión (Figura 4). Permite la medición de los fenómenos contráctiles y de relajación a nivel faringoesofágico durante la

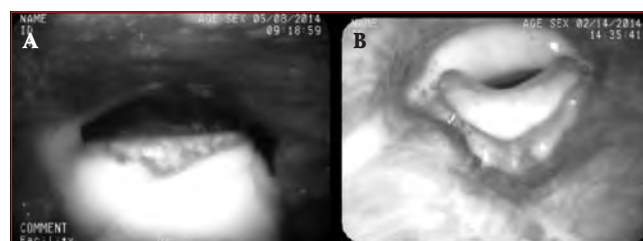


Figura 3. Residuo en vallécula (A) y en senos piriformes (B) valorado mediante nasolaringoscopia (*adaptada de Neubauer et al., 2015²⁵*).

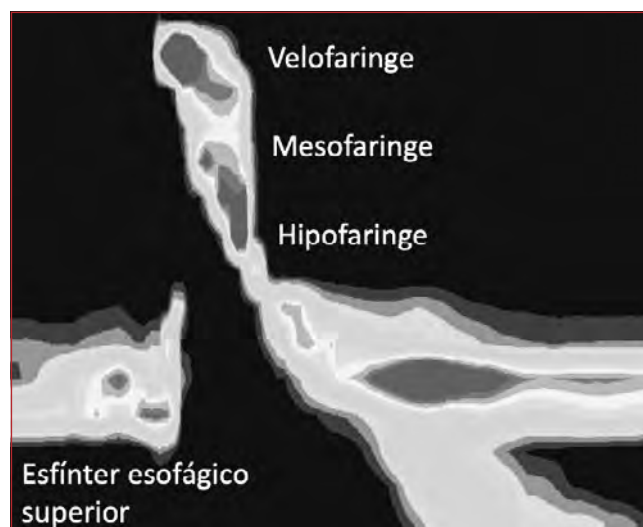


Figura 4. Topograma de presión faringoesofágica (*adaptada de Omari et al., 2020²⁶*).

deglución²⁵. Adicionando impedanciometría a la MAR es posible detectar las alteraciones en el tránsito del bolo en el segmento estudiado, evitando la exposición a radiación. Su principal utilidad radica en identificar los segmentos de debilidad muscular, la falta de relajación del musculo crico-faríngeo y el impacto de alteraciones estructurales en la distensibilidad faríngea y el tránsito del bolo²⁶.

Mediante potenciales evocados sensoriales se puede evaluar la integridad de la vía aferente: orofaringe-corteza cerebral, mediante el registro electroencefalográfico de actividad cortical generada por estímulos eléctricos aplicados en faringe. Por otro lado, la integridad de la vía eferente cortico-faríngea se puede valorar mediante potenciales evocados motores con el registro electromiográfico generado por la aplicación cortical de estimulación magnética transcraneal²².

Tratamiento

Actualmente existen dos modalidades de tratamiento: compensatorio y activo.

Tratamiento compensatorio

Permite la modificación del bolo alimenticio disminuyendo su velocidad y mejorando la seguridad de la deglución al permitir un cierre oportuno del vestíbulo laríngeo o modificar las estructuras aerodigestivas de manera transitoria mediante maniobras posturales logrando una deglución más segura y eficaz.

Los espesantes a base de almidón modificado o gomas (guar, xantana) modifican la velocidad del flujo del bolo, disminuyendo el riesgo de penetración/aspiración²⁷. Dentro de las maniobras posturales destacan la maniobra mentón-esternón, que permite el cierre del vestíbulo laríngeo antes de iniciar la deglución²⁸, en combinación con rotación de la cabeza hacia el lado afectado en casos de hemiparesia faríngea²⁹. La eficacia de estas maniobras debe de ser evidenciada mediante métodos instrumentados como videofluoroscopia.

Tratamiento activo

El tratamiento activo incluye la rehabilitación muscular y la neurorrehabilitación eléctrica o magnética.

Rehabilitación muscular

La rehabilitación muscular se enfoca en fortalecer tres grupos musculares: lengua, suprahiodeos y constrictores faríngeos.

- Lengua: se recomienda un régimen de resistencia, ejercicios isométricos de parte anterior y posterior de la lengua con resistencia progresiva con el objetivo de mejorar la propulsión lingual y aclaramiento del bolo²⁹.

- Suprahiodeos: ejercicios de Shaker y ejercicios de mentón-esternón contra resistencia, con el objetivo de conseguir una mayor apertura del esfínter esofágico superior y facilitar el tránsito del bolo³⁰.
- Constrictores faríngeos: se emplea la maniobra de Masako³¹.

En el caso de DOF post-EVC estos tratamientos pueden ser utilizados en conjunto con estimulación eléctrica neuromuscular, lo que mejora el tiempo al desenlace^{30,32}. Para aumentar la reproducibilidad los regímenes de ejercicio deben especificar frecuencia, duración, repetición e intensidad³³.

Neurorrehabilitación

La neurorrehabilitación eléctrica tiene como objetivo recuperar la función deglutoria de forma no invasiva mediante la activación de vías aferentes (sensitivas) y eferentes (motoras) contralaterales al sitio del daño neurológico. Las técnicas empleadas pueden ser periféricas o centrales. En neurorrehabilitación periférica se utiliza la estimulación eléctrica transcutánea, que puede ser motora o sensitiva dependiendo de la localización de los electrodos de superficie a nivel cervical y la intensidad de corriente administrada^{34,35}. También se utiliza la estimulación eléctrica faríngea transcatéter, que llega a la faringe vía nasal y permite la aplicación de estímulos eléctricos con la finalidad de activar vías sensitivas hacia los centros de deglución en tallo y corteza cerebral³⁶.

Para neurorrehabilitación central se usa la estimulación magnética transcraneal repetitiva y la estimulación con corriente directa transcraneal. La primera consiste en un campo magnético producido por dos bobinas generadoras de pulsos, que al entrar en contacto con el cráneo del paciente permite la despolarización de neuronas corticales y subcorticales en dirección perpendicular al sitio de aplicación, en el sitio contralateral a la lesión³⁷.

La estimulación con corriente directa transcraneal consiste en la generación de una corriente eléctrica de baja intensidad, aplicada sobre el cuero cabelludo del paciente, mediante dos electrodos (ánodo y cátodo) cubiertos por esponjas humedecidas con solución salina. El objetivo es aumentar la excitabilidad de neuronas en zonas corticales de deglución facilitando la despolarización³⁸. La neuroestimulación en pacientes con disfagia post-EVC (agudo o crónico) ha mostrado ser eficaz para mejorar la seguridad de la deglución de acuerdo con diferentes metaanálisis, siendo más efectiva la estimulación magnética transcraneal repetitiva³⁹⁻⁴¹.

Tabla 1. Causas mecánicas de disfagia esofágica

Causas intrínsecas	Causas extrínsecas
Anillos y membranas (anillo de Schatzki, síndrome de Plummer Vinson)	Masas mediastinales: linfoma, tiromegalia, cáncer pulmonar
Estenosis péptica	Compresión vascular (disfagia lusoria: arteria subclavia aberrante)
Tumores benignos o adenocarcinoma esofágico	Compresión por aurícula izquierda (disfagia megalatriensis)
Esofagitis eosinofílica	Osteofitos

Adaptada de Clavé et al., 2015¹.

DISFAGIA ESOFÁGICA

Etiología

Se debe a problemas mecánicos, intrínsecos o extrínsecos y a trastornos motores, primarios o secundarios²:

- Causas mecánicas. Se presentan clínicamente como disfagia a sólidos, que puede ser intermitente, como en el caso de membranas o anillos, o progresiva, de sólidos a líquidos como en el caso de estenosis péptica o adenocarcinoma de esófago (Tabla 1).
- Causas motoras. Se presentan como disfagia mixta a sólidos y líquidos como consecuencia de trastornos en la motilidad del cuerpo esofágico que pueden estar asociados a relajación anormal del esfínter esofágico inferior. Los trastornos motores pueden ser primarios, como en el caso de acalasia, o secundarios, como en el caso de adenocarcinomas de la UEG que infiltran el plexo mientérico (Tabla 2)⁴².

Abordaje diagnóstico de disfagia esofágica

La disfagia esofágica se considera un dato de alarma que requiere la realización de estudios de forma sistematizada mediante la exclusión de causas anatómicas y motoras, empleando: endoscopia superior, esofagograma con bario cronometrado y MAR⁴³.

Endoscopia superior

Permite la evaluación de la anatomía del esófago, integridad de la mucosa, toma de biopsias y la posibilidad de tratamiento endoscópico mediante técnicas como aplicación de toxina botulínica en esfínter esofágico inferior, dilatación hidroneumática y miotomía endoscópica⁴⁴.

Tabla 2. Causas motoras de disfagia esofágica

Trastornos primarios	Trastornos secundarios
Acalasia	Adenocarcinoma de la UEG
Espasmo esofágico distal	Esclerosis sistémica
Obstrucción al flujo de la unión esofagogástrica funcional	Uso de opioides
Contractilidad ausente	Trastornos infiltrativos como amiloidosis

UEG: unión esofagogástrica.
Adaptada de Clavé et al., 2015¹.

Esofagograma cronometrado

Se emplea para la evaluación del tránsito del bolo en casos de obstrucción al flujo de la UEG, en posición de pie empleando la deglución de bario y evaluando la altura de la columna al minuto (anormal cuando es > 5 cm) y a los 5 minutos (anormal cuando es > 2 cm)⁴⁵.

Manometría esofágica de alta resolución

Se utiliza el protocolo de Chicago en su versión 4.0, que establece de forma jerárquica trastornos de la UEG caracterizados por presión de relajación integradas elevadas (> 12 mmHg en posición sentada o > 15 mmHg en decúbito) y trastornos motores de cuerpo esofágico manifestadas como integrales de contracción distal bajas o elevadas (< 100 o > 8,000 mmHg·s·cm respectivamente) o contracciones prematuras con latencias distales prolongadas (< 4.5 s). Estos patrones manométricos deben ser complementarios a los síntomas de disfagia y a la información obtenida por endoscopia superior y esofagograma de bario para ser considerados clínicamente relevantes.

Tratamiento

Está dirigido al trastorno subyacente y puede ser médico, endoscópico o quirúrgico. En el caso del tratamiento médico basado en fármacos relajantes de músculo liso y en el caso del endoscópico y quirúrgico a la miotomía del esfínter esofágico inferior⁴³.

BIBLIOGRAFÍA

- Logemann JA. Swallowing physiology and pathophysiology. *Otolaryngol Clin North Am*. 1988;21(4):613-23.
- Clavé P, Shaker R. Dysphagia: Current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(5):259-70.
- Chen CM, Chang CH, Hsu HC, et al. Factors predicting the total medical costs associated with first-ever ischaemic stroke patients transferred to the rehabilitation ward. *J Rehabil Med*. 2015;47(2):120-5.
- Muehleman N, Jouaneton B, de Léotoing L, et al. Hospital costs impact of post ischemic stroke dysphagia: Database analyses of hospital discharges in France and Switzerland. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210313.
- Kim DY, Park HS, Park SW, et al. The impact of dysphagia on quality of life in stroke patients. *Medicine (United States)*. 2020;99(34):e21795.
- Kertscher B, Speyer R, Fong E, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in the Netherlands: a telephone survey. *Dysphagia*. 2015;30(2):114-20.
- Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, et al. A systematic review of the prevalence of oropharyngeal dysphagia in stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, head injury, and pneumonia. *Dysphagia*. 2016;31(3):434-41.
- Hutcheson KA, Nurgalieva Z, Zhao H. Two-year prevalence of dysphagia and related outcomes in head and neck cancer survivors: An updated SEER-Medicare analysis. *Head Neck*. 2019;41(2):479-87.
- Bajens LW, Clavé P, Cras P, et al. European Society for Swallowing Disorders - European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1403-28.
- Serra-Prat M, Palomera M, Gomez C, et al. Oropharyngeal dysphagia as a risk factor for malnutrition and lower respiratory tract infection in independently living older persons: a population-based prospective study. *Age Ageing*. 2012;41(3):376-81.
- Stokey JD, Pieper CF, Cohen HJ. Is the prevalence of dehydration among community-dwelling older adults really low? Informing current debate over the fluid recommendation for adults aged 70+ years. *Public Health Nutr*. 2005;8(8):1275-85.
- Cook LJ, Kahrilas PJ. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology*. 1999;116(2):455-78.
- Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(8):784-9.
- Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, et al. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia*. 2002;17(2):139-46.
- Zhang PP, Yuan Y, Lu DZ, et al. Diagnostic accuracy of the Eating Assessment Tool-10 (EAT-10) in screening dysphagia: A systematic review and meta-analysis. *Dysphagia*. 2023;38(1):145-58.
- Burgos R, Sarto B, Seguíola H, et al. Traducción y validación de la versión en español de la escala EAT-10 (Eating Assessment Tool-10) para el despistaje de la disfagia. *Nutr Hosp*. 2012;27(6):2048-54.
- Rofes L, Arreola V, Clavé P. The volume-viscosity swallow test for clinical screening of dysphagia and aspiration. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2012;72:33-42.
- Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, et al. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(9):1256-65.
- Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. *Laryngoscope*. 2017;127(9):2002-10.
- Jungheim M, Miller S, Ptok M. [Methodological aspects of high resolution manometry of the pharynx and upper esophageal sphincter]. *Laryngorhinootologie*. 2013;92(3):158-64. German.
- Gürgör N, Arıcı Ş, Kurt İncü T, et al. An electrophysiological study of the sequential water swallowing. *J Electromyogr Kinesiol*. 2013;23(3):619-26.
- Cabib C, Ortega O, Kumru H, et al. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1380(1):121-38.
- Villardell N, Rofes L, Arreola V, et al. Videofluoroscopic assessment of the pathophysiology of chronic poststroke oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(10):1-8.
- Cuellar ME, Harvey J. Predictive value of laryngeal adductor reflex testing in patients with dysphagia due to a cerebral vascular accident. *Int J Speech Lang Pathol*. 2019;21(6):593-601.
- Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An anatomically defined and image-based tool. *Dysphagia*. 2015;30(5):521-8.
- Omari TI, Ciucci M, Gozdziowska K, et al. High-resolution pharyngeal manometry and impedance: Protocols and metrics-recommendations of a High-Resolution Pharyngeal Manometry International Working Group. *Dysphagia*. 2020;35(2):281-95.
- Steele CM, Alsanei WA, Ayanikalath S, et al. The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: A systematic review. *Dysphagia*. 2015;30(1):2-26.
- Ko JY, Shin DY, Kim TU, et al. Effectiveness of chin tuck on laryngeal penetration: Quantitative assessment. *Dysphagia*. 2021;36(6):1054-62.
- Rogus-Pulia N, Rusche N, Hind JA, et al. Effects of device-facilitated isometric progressive resistance oropharyngeal therapy on swallowing and health-related outcomes in older adults with dysphagia. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(2):417-24.
- Speyer R, Cordier R, Sutt AL, et al. Behavioural interventions in people with oropharyngeal dysphagia: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *J Clin Med*. 2022;11(3):685.
- Byeon H. Effect of the Masako maneuver and neuromuscular electrical stimulation on the improvement of swallowing function in patients with dysphagia caused by stroke. *J Phys Ther Sci*. 2016;28(7):2069-71.
- Alamer A, Melese H, Nigussie F. Effectiveness of neuromuscular electrical stimulation on post-stroke dysphagia: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Interv Aging*. 2020;15:1521-31.
- Krekeler BN, Rowe LM, Connor NP. Dose in exercise-based dysphagia therapies: A scoping review. *Dysphagia*. 2021;36(1):1-32.
- Chen YW, Chang KH, Chen HC, et al. The effects of surface neuromuscular electrical stimulation on post-stroke dysphagia: a systemic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2016;30(1):24-35.
- Arreola V, Ortega O, Alvarez-Berdugo D, et al. Effect of transcutaneous electrical stimulation in chronic poststroke patients with oropharyngeal dysphagia: 1-year results of a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021;35(9):778-89.
- Jayasekaran V, Singh S, Tyrrell P, et al. Adjunctive functional pharyngeal electrical stimulation reverses swallowing disability after brain lesions. *Gastroenterology*. 2010;138(5):1737-46.
- Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralateral pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(4):324-e250.
- Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol*. 2005;568(Pt 1):291-303.
- Wang T, Dong L, Cong X, et al. Comparative efficacy of non-invasive neurostimulation therapies for poststroke dysphagia: A systematic review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin*. 2021;51(6):493-506.
- Cheng I, Sasagbon A, Hamdy S. Effects of neurostimulation on poststroke dysphagia: A synthesis of current evidence from randomized controlled trials. *Neuromodulation*. 2021;24(8):1388-401.
- Chrysikou EG, Hamilton RH. Noninvasive brain stimulation in the treatment of aphasia: exploring interhemispheric relationships and their implications for neurorehabilitation. *Restor Neurol Neurosci*. 2011;29(6):375-94.
- Kahrilas PJ, Boeckstaens G. The spectrum of achalasia: lessons from studies of pathophysiology and high-resolution manometry. *Gastroenterology*. 2013;145:954-65.
- Gyawali CP, Carlson DA, Chen JW, et al. ACG Clinical Guidelines: Clinical use of esophageal physiologic testing. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(9):1412-28.
- Liu LWC, Andrews CN, Armstrong D, et al. Clinical Practice Guidelines for the Assessment of Uninvestigated Esophageal Dysphagia. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2018;1(1):5-19.
- Blonski W, Kumar A, Feldman J, et al. Timed barium swallow: Diagnostic role and predictive value in untreated achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-achalasia dysphagia. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:196-203.

CAPÍTULO 5

Manejo nutricional en el paciente con disfagia orofaríngea

Carlos A. Reyes Torres, Isabel Martínez del Río Requejo y Elisa Villasana Eguiluz

Los objetivos del tratamiento de la disfagia orofaríngea (DO) deben ser dos: el primero, mantener y/o recuperar un estado de hidratación y nutrición adecuado; y el segundo, intentar prevenir las infecciones respiratorias y las neumonías por aspiración. Se debe buscar mantener la alimentación vía oral siempre que sea posible para asegurar una correcta nutrición y evitar complicaciones respiratorias¹. Para ello es necesario adoptar una serie de estrategias de tratamiento:

- Modificaciones de textura para aumentar la viscosidad y volumen del bolo alimenticio.
- Tratamiento rehabilitador (maniobras posturales, incremento de la sensibilidad oral, prácticas neuromusculares).
- Nutrición enteral (NE) parcial o total.
- En algunos casos, técnicas y procedimientos quirúrgicos sobre el esfínter velopalatino, glótico o el esfínter esofágico superior.

Se recomienda de manera general la disminución del volumen del bolo y aumento en la viscosidad para mejorar la eficacia y seguridad de la deglución en pacientes con DO. Los alimentos modificados en textura y los líquidos espesados se usan generalmente como tratamiento de elección en pacientes geriátricos con DO para reducir el riesgo de aspiraciones y neumonías por aspiración.

Se conoce como viscosidad a la resistencia que ejerce un líquido para ser deformado. Tanto para líquidos como para sólidos existen diversos grados de modificación de la textura para garantizar las necesidades de seguridad. Los alimentos se cortan en trozos finamente picados, se trituran o se hacen puré para compensar las dificultades de masticación, deglución o fatiga y así mejorar la seguridad de la deglución y evitar aspiraciones hacia vía aérea^{2,3}. En la tabla 1 se indican algunas de las consistencias y alimentos recomendados para pacientes con DO.

La modificación en la textura de la dieta y viscosidad de los alimentos se realiza en función de la capacidad deglutoria y de acuerdo con los resultados en las pruebas

diagnósticas. Dichas modificaciones varían en metodología y en la práctica clínica de un país a otro, por lo que suele ser difícil la aplicación y evaluación de la efectividad debido a su variabilidad. En 2015 un grupo de expertos desarrolló un marco de iniciativa internacional para la estandarización de la dieta modificada en texturas. *The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative* (IDDSI)⁵ publicó sus guías con el objetivo de desarrollar una nueva terminología y definiciones globales estandarizadas para describir los alimentos con modificación de textura, así como los líquidos espesados utilizados para pacientes con DO de todas las edades. La adopción de estándares internacionales apoya la gestión de riesgos centrados en la persona con disfagia y proporciona un lenguaje común para usos técnicos, profesionales y no profesionales. Esta estandarización tiene dos razones fundamentales:

- Mejorar la seguridad de la persona con DO.
- Evolucionar en el campo de la disfagia proporcionando mejores resultados.

Cabe recalcar que esta estandarización por sí sola no puede valorar la dieta más segura para la persona con DO, para esto es necesaria la experiencia de un profesional, quien después de realizar una valoración pueda hacer la recomendación del nivel de textura indicado para cada paciente.

Consta de un manual y descriptores para alimentos sólidos y bebidas, en la figura 1 se muestran los siete niveles. Se puede verificar cada uno de los niveles por medio de métodos de prueba que permiten saber al profesional las características de flujo y textura. En la página oficial de la iniciativa www.iddsi.org se pueden obtener todos los documentos de la metodología para medir cada una de las consistencias y poder capacitar al paciente y cuidadores con respecto al nivel apropiado de alimentos y bebidas de acuerdo con su capacidad deglutoria. La iniciativa IDDSI es una terminología global que funciona en todas las culturas y centrada en la persona con DO en

Tabla 1. Consistencias y alimentos recomendados para pacientes con disfagia orofaríngea (DO) de acuerdo con la capacidad deglutoria

Grupos de alimentos	Alimentos recomendados y seguros	Alimentos que evitar
Cereales y tubérculos	Pan, panecillos, bollo de pan, <i>hot cakes</i> , pan francés, <i>waffle</i> , cereal humedecido, arroz o arroz salvaje tortilla, tamal	Granola u otros cereales con frutos secos o frutas secas, galletas saladas, piel de papas, <i>bagels</i> , tostada, totopos
Frutas	Todas las frutas enlatadas y cocidas, duraznos, nectarina, kiwi, melón, sandía (sin semillas)	Manzanas y peras frescas, piña, uvas, frutas secas, fruta deshidratada, rollitos de fruta
Verduras	Todas las verduras cocidas blandas, crema de maíz, legumbres, lechuga picada	Verduras crudas, verduras cocidas duras o correosas, maíz en grano entero, piel de papas
Productos de origen animal	Carnes o aves de corral cortada finamente, en cubitos, o picadas, pescado húmedo, marisco, huevos, mantequilla de maní cremosa	Carnes o aves de corral seca y dura, pescado seco, mantequilla de maní gruesa, frutos secos
Lácteos	Yogur con o sin fruta, requesón, jocoque, queso finamente picado, queso regular para untar	Queso para untar con nueces o piña

Adaptado de American Dietetic Association, 2002⁴.



Figura 1. Niveles de alimentos y líquidos de acuerdo a las guías IDDSI (adaptada de International Dysphagia Diet Standardisation Initiative; 2019⁶).

lugar de la profesión; es una medición práctica y validada que facilita su uso en personas con DO, cuidadores, clínicos, profesionales de la nutrición, profesionales del servicio de alimentos y la industria alimentaria.

Como se ve en el algoritmo tenemos dos grandes grupos, las bebidas y los alimentos. En la tabla 2 se proporcionan las características de los niveles de la IDDSI.

- Bebidas. Para poder determinar el grado en los líquidos vamos a utilizar la prueba de la jeringa de 10 ml o test de flujo IDDSI (Fig. 2). Con esto podremos por medio de la estandarización de IDDSI

saber en qué grado se encuentra nuestro líquido. Se realiza tomando líquido con una jeringa de 10 ml, retirando el émbolo y tapando la salida de esta y con un cronometro se toma el tiempo de 10 segundos, retirando el dedo de la salida de la jeringa, dejando salir el líquido. Una vez terminado el tiempo, tapamos de nuevo la salida del líquido y se observa en qué cm de la jeringa quedó líquido remanente y se determina el nivel.

Nivel 0: Todos los líquidos fluyen a través de la jeringa.

Nivel 1: Queda entre 1-4 ml.

Nivel 2: Quedan entre 4-8 ml.

Nivel 3: Quedan más de 8 ml, pero parte del líquido todavía fluye a través de la jeringa.

Nivel 4: Si no hay líquido fluyendo del todo, se categoriza como nivel 4 o superior.

- Alimentos. Dentro de los alimentos se debe considerar la dureza, cohesión, fluidez, tamaño y forma. Para esto utilizaremos test de goteo del tenedor, inclinación de la cuchara, test de presión con tenedor o cuchara, test con palillos y presión digital.
- Prueba goteo tenedor (niveles 3-4).

Nivel 3. Gotea lentamente en hilos a través de las ranuras del tenedor.

Nivel 4. Una pequeña porción pasa por las ranuras del tenedor, no fluye, ni escurre.

- Prueba inclinación de cuchara.

Se emplea para determinar adhesión a la cuchara y capacidad de permanecer junta (cohesividad). Debe de observarse que mantiene la forma sobre la cuchara, al inclinarse se desliza con facilidad dejando pequeña cantidad

Tabla 2. Características de los diferentes niveles de las guías IDDSI (*International Dysphagia Diet Standardisation Initiative*) para alimentos y bebidas

	Líquido	Puré	Picado y húmedo	Blando y trozos pequeños	Normal
Masticación	NO	NO	Sí+	Sí++	Sí+++
Triturado	-	-	Picado y triturado antes de comerlo	Picado opcional	-
Cubierto	Cuchara	Cuchara y tenedor	Cuchara y tenedor	Cuchara y tenedor	Cuchara y tenedor
Mantiene su forma	NO	Sí	Sí	Sí	-
Ser vertido	Sí	NO	NO	NO	-
Salsa	NO	NO	Muy espesa	Espesa	-
Otros	Texturas uniformes, sin grumos, fibras, huesos. Pueden ser colados o pasados por un chino		Pueden ir acompañados de salsas. Si presentan grumos estos se deben de eliminar fácilmente. Elaboraciones identificables		

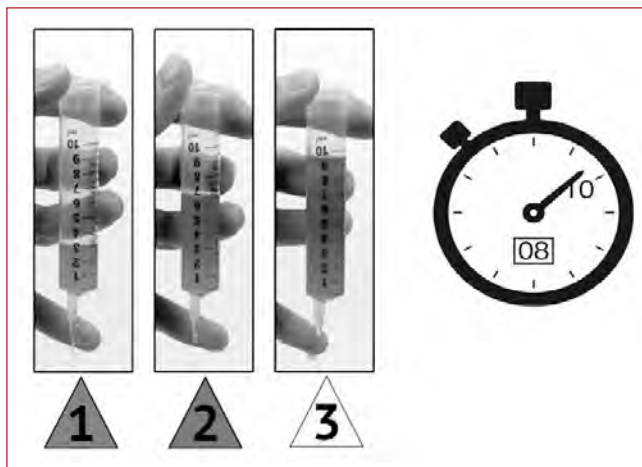


Figura 2. Prueba de viscosidad.

sobre el cubierto, mantiene su forma o se dispersa muy ligeramente sobre el plato plano. Esto corresponde a líquidos espesados en niveles 4 y 5.

- Test de textura y tamaño. Alimentos sólidos. Nivel 5.

El tamaño promedio de las trozos o partículas antes de la deglución en adultos debe de ser de 2-4 mm, lo cual generalmente es el espacio entre los dientes de un tenedor metálico. Por lo tanto podemos utilizarlo para medir las partículas de un nivel 5 (picada y húmeda). Si

los trozos son de 15 mm, esto corresponderá entonces a un nivel 6, correspondiente al ancho total del tenedor y consistencia suave.

- Test presión tenedor y cuchara.

Aplicando la presión del cubierto, se observa en qué momento la punta del dedo que está presionando se vuelve blanca, que coincide con la fuerza de la lengua durante la deglución. Al hacer presión sobre la muestra se debe de poder aplastar.

En la práctica clínica, los líquidos generalmente se espesan para disminuir su velocidad de tránsito por las fases oral y faríngea de la deglución, evitar aspiración de alimentos o líquidos en las vías respiratorias y mejorar el tránsito al esófago. La prevalencia de aspiraciones con bolos líquidos supera el 20% en adultos mayores y pacientes neurológicos, reduciéndose al 10.5% con viscosidad néctar (ligeramente espeso) y al 5.3% con viscosidad *pud-ding* (extremadamente espeso)⁷⁻⁹. Aunque estas intervenciones están bien establecidas y se utilizan con frecuencia en la práctica clínica, existen pocos ensayos clínicos aleatorizados con dietas estandarizadas y modificadas con textura sobre la recuperación del estado de nutrición, la disminución en el riesgo de neumonías y de mortalidad.

Un estudio realizado en pacientes geriátricos institucionalizados con DO¹⁰ evaluó el efecto de la modificación de la textura de la dieta y el volumen del bolo sobre el estado nutricional en 17 adultos mayores (82% con demencia) durante un periodo de 12 semanas de

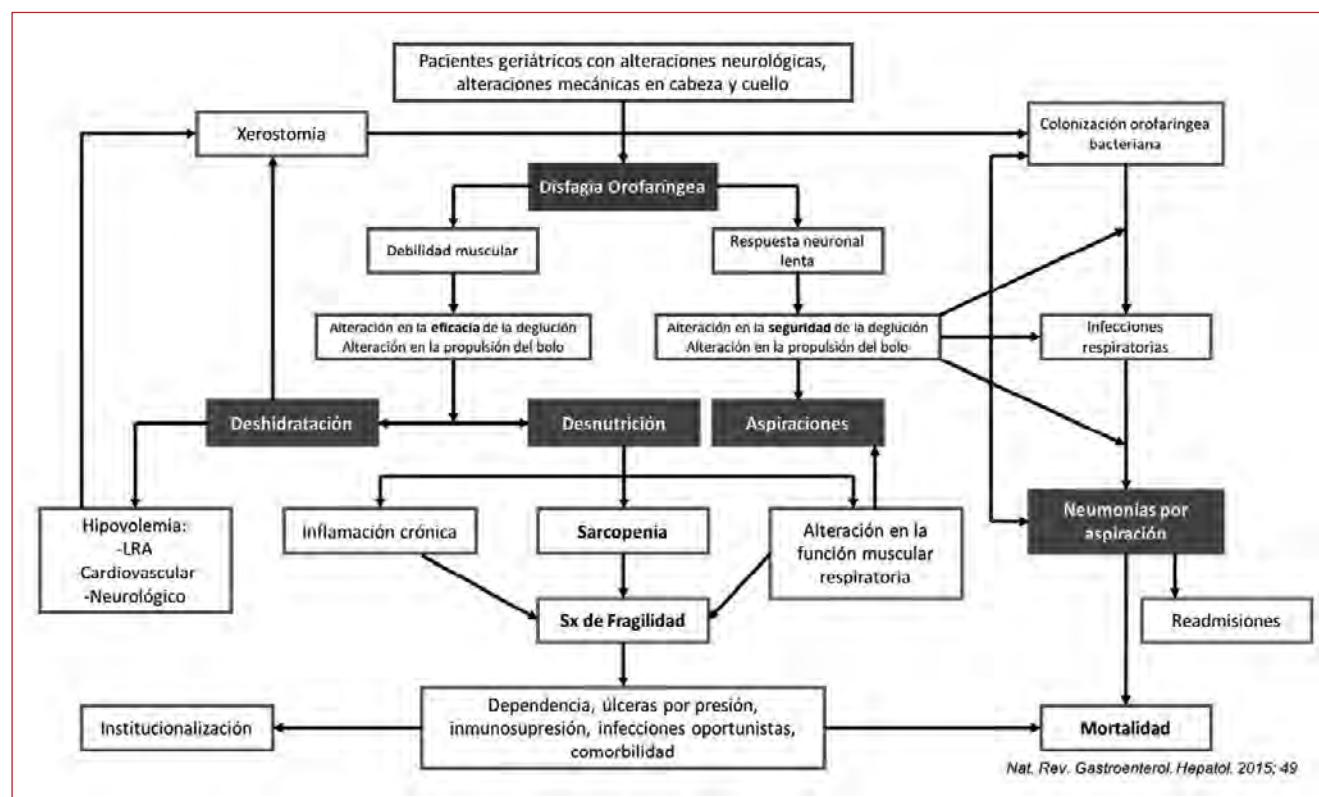


Figura 3. Implicaciones clínicas y nutricionales de la disfagia orofaríngea (adaptada de Ortega et al., 2015¹⁰).

seguimiento, teniendo un impacto positivo en el estado nutricional, con ganancia de peso del 7% y un aumento en la ingesta de energía del 33% al final del seguimiento en el grupo de intervención. Se concluyó que los pacientes con DO pueden comer mejor y tener una ganancia de peso mediante una dieta modificada en textura, con diversas estrategias nutricionales para alcanzar sus requerimientos nutricionales.

En otro estudio realizado por Reyes-Torres et al.¹¹ en pacientes geriátricos con DO se diseñó una intervención nutricional mediante un recetario con menús específicos modificados en textura y viscosidad con volumen controlado con la ayuda de un espesante comercial; se encontró que los sujetos intervenidos con esta dieta y rehabilitación oral de la deglución durante 12 semanas aumentaron significativamente los indicadores de peso (56.2 ± 10.3 vs. 60 ± 10 kg; $p < 0.006$) e índice de masa corporal (22 ± 3.7 vs. 23 ± 3.6 kg/m²; $p < 0.007$), el consumo oral de energía y proteína ($1,607 \pm 578$ vs. $2,348 \pm 820$, $p = 0.02$; 77 ± 35 vs. 107 ± 43 , $p = 0.05$, respectivamente); así mismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el ángulo de fase (4.4 ± 1.8 vs. 5.5 ± 2.5 °; $p = 0.05$) y funcionalidad (18 ± 11 vs. 21 ± 13 kg; $p = 0.01$) en los sujetos del grupo de intervención. Se concluyó que la dieta modificada en consistencia y viscosidad de

acuerdo con la severidad de la DO mejoró el consumo oral de energía y proteína (31%) y el peso (7%) en los sujetos intervenidos durante 12 semanas.

Para lograr esta modificación en la viscosidad de los líquidos y alimentos, en la práctica clínica se utilizan espesantes comerciales o bien espesantes de alimentos naturales para lograr la modificación apropiada. Los espesantes comerciales están hechos a base de almidón comestible modificado; un problema en la práctica clínica es el desconocimiento en la existencia de estos espesantes, así como el poco involucramiento de los profesionales de la salud en la atención nutricional del paciente con disfagia, utilizando dietas poco variadas y poco apetecibles, siendo variables importantes para la adherencia y resultados clínicos favorables en estos pacientes. Otros espesantes naturales de alimentos usados frecuentemente y en varias investigaciones son fécula de papa, harina de arroz o goma xantana, los cuales tienen buenos resultados cuando se usan de forma apropiada en la dieta del paciente con DO¹²⁻¹⁵.

La NE está indicada en los pacientes con DO que no puedan mantener una alimentación y/o hidratación adecuada y/o cuando la deglución no sea segura¹⁶. La *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN) recomienda en los pacientes con disfagia grave, de

cualquier etiología, la nutrición por sonda u ostomía, con un grado de recomendación A, ya que puede mejorar el estado nutricional. Sin embargo, en las mismas guías se insiste en que en los pacientes con disfagia esta vía de alimentación no ha demostrado que prevenga la neumonía por aspiración¹⁷.

La trascendencia clínica de la DO resulta en dos grandes complicaciones sobre la deglución, afectando la eficacia y la seguridad de esta, que pueden conducir a mayor morbilidad y mortalidad en el paciente geriátrico (Fig. 3). Las complicaciones derivan por un lado de una deglución ineficaz, motivo por el cual el paciente puede presentar deterioro en el estado de nutrición con una menor ingesta oral de alimentos y líquidos, que causa desnutrición y deshidratación con una prevalencia entre el 25 y el 75%¹⁹. Por otro lado, una deglución poco segura que requiere un mayor tiempo en la preparación oral del bolo, deja residuos en la boca, lo que lleva a penetraciones de pequeñas partículas de alimentos durante las comidas hacia el tracto respiratorio y aspiraciones traqueobronquiales que en el 50% de los casos generan neumonía por aspiración, con una mortalidad de hasta el 50%²⁰. El efecto de la DO en la salud es tan alto como el de otras enfermedades crónicas como enfermedades metabólicas y cardiovasculares o algunos tipos de neoplasias²¹.

Como se mencionó anteriormente, la DO es una enfermedad subdiagnosticada y subestimada como causa mayor de complicaciones nutricionales y clínicas. El diagnóstico y tratamiento oportuno representa la piedra angular para mejorar el pronóstico mediante una dieta modificada en consistencia y viscosidad. Se ha demostrado la capacidad que tienen las dietas modificadas en consistencia y viscosidad de mejorar el estado nutricional, composición corporal y funcionalidad del paciente mediante una deglución eficaz y segura, reduciendo así el número de complicaciones como el riesgo de penetración y aspiración de alimentos hacia la vía aérea, lo cual se traduce en una mayor sobrevida en el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aslam M, Vaezi MF. Dysphagia in the elderly. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2013;9(12):784-95.
2. Rofes L, Clave P, Ouyang A, et al. Neurogenic [corrected] and oropharyngeal dysphagia. *Ann N Y Acad Sci*. 2013;1300:1-10.
3. Ortega O, Parra C, Zarcero S, et al. Oral health in older patients with oropharyngeal dysphagia. *Age Ageing*. 2014;43(1):132-7.
4. National Dysphagia Diet Task Force y American Dietetic Association. National dysphagia diet : standardization for optimal care. American Dietetic Association, [Chicago, Ill.]; 2002.
5. Cichero JA, Lam P, Steele CM, et al. Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: The IDDSI Framework. *Dysphagia*. 2017;32(2):293-314.
6. The International Dysphagia Diet Standardisation Initiative 2019. The IDDSI Framework [Internet]. International Dysphagia Diet Standardisation Initiative; 2019. Disponible en: <https://www.iddsi.org/framework>
7. Schulz RJ, Nieczaj R, Moll A, et al. [Dysphagia treatment in a clinical-geriatric setting PEG and functional therapy of dysphagia]. *Z Gerontol Geriatr*. 2009;42(4):328-35.
8. Ortega O, Martin A, Clave P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia among older persons, state of the art. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7):576-82.
9. Martino R, McCulloch T. Therapeutic intervention in oropharyngeal dysphagia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(11):665-79.
10. Germain I, Dufresne T, Gray-Donald K. A novel dysphagia diet improves the nutrient intake of institutionalized elders. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(10):1614-23.
11. Reyes-Torres CA, Castillo-Martinez L, Reyes-Guerrero R, et al. Design and implementation of modified-texture diet in older adults with oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(7):989-96.
12. Garcia JM, Chambers Et, Matta Z, et al. Viscosity measurements of nectar- and honey-thick liquids: product, liquid, and time comparisons. *Dysphagia*. 2005;20(4):325-35.
13. Garcia JM, Chambers Et, Matta Z, et al. Serving temperature viscosity measurements of nectar- and honey-thick liquids. *Dysphagia*. 2008;23(1):65-75.
14. Stahlman LB, Garcia JM, Chambers Et, et al. Perceptual ratings for pureed and molded peaches for individuals with and without impaired swallowing. *Dysphagia*. 2001;16(4):254-62.
15. Dewar RJ, Joyce MJ. Time-dependent rheology of starch thickeners and the clinical implications for dysphagia therapy. *Dysphagia*. 2006;21(4):264-9.
16. Becker R, Nieczaj R, Egge K, et al. Functional dysphagia therapy and PEG treatment in a clinical geriatric setting. *Dysphagia*. 2011;26(2):108-16.
17. Burgos R, Breton I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr*. 2018;37(1):354-96.
18. Ortega O, Cabré M, Clavé P. Oropharyngeal Dysphagia: Aetiology & Effects of Ageing. *J Gastroenterol Hepatol Res*. 2014;3(5):1049-1054.
19. Di Pede C, Mantovani ME, Del Felice A, et al. Dysphagia in the elderly: focus on rehabilitation strategies. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(4):607-17.
20. Clave P, Verdaguer A, Arreola V. [Oral-pharyngeal dysphagia in the elderly]. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(19):742-8.
21. Clave P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(5):259-70.

Actualidades en el tratamiento médico de la dispepsia y la gastroparesia

Marina González Martínez

ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO MÉDICO DE LA DISPEPSIA/ GASTROPARESIA

Al menos el 20% de la población presenta síntomas crónicos que pueden ser atribuibles a enfermedades de la región gastroduodenal.

La dispepsia y la gastroparesia (GP) son los trastornos más comunes que ocasionan los síntomas del tubo digestivo superior.

DISPEPSIA

Introducción

Se define como dispepsia a la presencia de dolor o ardor epigástrico crónico y recurrente y/o plenitud posprandial y saciedad temprana. Los pacientes con esos síntomas se incluyen en uno de los siguientes grupos¹:

- Dispepsia no investigada (DNI): cuando no se han realizado procedimientos diagnósticos.
- Dispepsia orgánica: cuando se identifica una causa orgánica específica o estructural como origen de los síntomas.
- Dispepsia funcional (DF): cuando no se encuentra una causa orgánica.

El consenso de Roma IV define la DF como la presencia de uno o más de los siguientes síntomas: plenitud posprandial, saciedad temprana, dolor y ardor epigástrico, sin evidencia de patología orgánica posterior a la realización de una endoscopia que explique los síntomas. Con un tiempo de evolución de seis meses y síntomas presentes en los últimos tres meses. La DF se divide en dos subgrupos²:

- El síndrome de dolor epigástrico (SDE). Se caracteriza por la presencia de dolor o ardor epigástrico, al menos una vez por semana, que puede no estar relacionado con las comidas.

- El síndrome de distrés posprandial (SDP). Se manifiesta como plenitud posprandial o saciedad precoz que son inducidos por la ingesta.

Cabe mencionar que más de un tercio de los pacientes con DF pueden presentar sobreposición de SDE y SDP.

Epidemiología

La dispepsia es un padecimiento gastrointestinal que afecta al 25-40% de la población, tiene un impacto negativo en la calidad de vida y genera costos enormes en los sistemas de salud. En el 60% de los paciente no existe una causa orgánica identificable¹.

Fisiopatología

La patogénesis de la DF incluye vaciamiento gástrico (VG) retrasado, hipersensibilidad visceral, alteraciones en el proceso de la acomodación gástrica (AG), hipersensibilidad duodenal a ciertos nutrientes, alteraciones en la mucosa duodenal y disbiosis duodenal, así como alteración en el procesamiento central de la información².

Diagnóstico

La endoscopia es el estándar de oro para investigar la presencia de patología orgánica. Sin embargo no se justifica realizar endoscopia temprana en todos los pacientes con síntomas dispépticos. Las guías recomiendan abordajes alternativos en pacientes con bajo riesgo de malignidad, que está relacionado principalmente con la edad, y sugieren realizar endoscopia en enfermos con dispepsia mayores de 60 años.

En los pacientes con síntomas de dispepsia menores de 60 años se recomienda iniciar un abordaje terapéutico y no se justifica realizar en forma temprana la endoscopia³.

Tratamiento

Dispepsia no investigada

De acuerdo con guías internacionales, en los pacientes menores de 60 años se recomienda investigar la presencia de *Helicobacter pylori* con pruebas no invasivas y tratar la infección. Seis estudios clínicos controlados (ECC) compararon la estrategia de buscar y tratar la infección vs. la endoscopia y en el seguimiento a un año no encontraron diferencias en los síntomas entre los dos grupos. Buscar y tratar la infección mostró ser una estrategia costo-benéfica⁴.

Dos estudios más mostraron beneficio en erradicar la infección cuando se comparó contra placebo con un número necesario que tratar (NNT) de 7.

Otra estrategia en estos pacientes es el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP). En un metaanálisis de seis ECC se comparó el uso de IBP vs. antiácidos o placebo y se observó su superioridad, con un NNT de 6.

En ECC se ha comparado el uso de antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (H_2RA) vs. IBP y no hubo diferencia en la mejoría de los síntomas entre los dos grupos.

En cinco ECC al comparar la terapia empírica con IBP o H_2RA vs. endoscopia temprana no encontraron diferencia significativa en el seguimiento en los síntomas de dispepsia³.

Cuatro estudios compararon las estrategias de investigar y tratar a *H. pylori* vs. terapia empírica con IBP y no encontraron diferencia significativa entre los dos tratamientos. Las guías recomiendan iniciar con investigar y tratar a *H. pylori*, y en los pacientes con *H. pylori* negativo o los que continúan con síntomas a pesar de la erradicación, indicar el tratamiento empírico con IBP⁴.

Si los síntomas no se resuelven o si el juicio clínico lo considera adecuado debe realizarse una endoscopia.

Dispepsia funcional

Es importante explicar al paciente la naturaleza benigna del padecimiento y aclarar que este no conlleva riesgo de complicaciones.

Erradicación de *Helicobacter pylori*

Un metaanálisis de 22 ECC de pacientes con DF mostró que la erradicación de *H. pylori* condujo a una mejoría pequeña pero estadísticamente significativa (síntomas persistentes 67.9% con tratamiento vs. 76.4% con placebo) con un NNT de 12.5, lo que indica un papel limitado de la erradicación. Las guías recomiendan la detección de

esta infección, con pruebas no invasivas o durante la endoscopia, en pacientes con dispepsia y dar terapia de erradicación. Se considera que se trata de DF si los síntomas persisten por 6-12 meses después de la erradicación⁵.

Inhibidores de la bomba de protones

Un subgrupo de pacientes con DF puede tener hipersensibilidad al ácido.

Habitualmente la supresión del ácido es la primera línea de tratamiento en DF y está indicada cuando persisten los síntomas posterior a la erradicación de *H. pylori* o en pacientes *H. pylori* negativo. En 15 ECC se demostró que la terapia con IBP es más efectiva que el placebo (persistencia de síntomas en el 69.6% del grupo de IBP vs. 75.2% del placebo) con un NNT de 10. No se ha documentado beneficio al duplicar la dosis y se recomienda suspender el tratamiento si no hay respuesta en ocho semanas¹.

Se ha sugerido que estos fármacos son más efectivos en el SDE que en el de SDP, sin embargo dada la elevada frecuencia de la sobreposición se justifica el tratamiento. Las guías proponen como primera línea a los IBP independientemente del subgrupo de Roma IV (Fig. 1)^{3,5}.

Una alternativa al uso de IBP para reducir la producción del ácido son los antagonistas H_2RA . En dos ECC de pacientes con dispepsia no hubo diferencia significativa entre IBP y H_2RA en la mejoría de los síntomas. El inconveniente es el desarrollo de taquifilaxia con los H_2RA ³.

Procinéticos

Son una clase heterogénea de fármacos con diferentes mecanismos de acción que estimulan las contracciones del músculo gástrico. El uso de procinéticos en DF se basa en la presencia de un retraso en el VG en el 25-35% de los pacientes, especialmente en SDP, si bien se ha informado una prevalencia similar en las alteraciones motoras gástricas en los dos subtipos, así como la sobreposición de los grupos.

Existe un debate en la literatura en relación con la asociación entre el VG y los síntomas de tubo digestivo alto.

Una revisión de 34 estudios no demostró una correlación entre la aceleración del VG y la mejoría de los síntomas. Una posible explicación es que la fisiopatología de la DF es heterogénea e involucra no solo el retardo en el VG, sino también hipersensibilidad y alteración en la AG. Un metaanálisis reciente encontró que cuando se usan métodos óptimos para medir el VG los procinéticos aceleran significativamente el VG y producen mejoría en los síntomas⁶.

Un metaanálisis reciente de 29 ECC comparó los procinéticos con placebo. Se evaluaron seis procinéticos (cisaprida, acotiamida, itoprida, tegaserod, mosaprida y

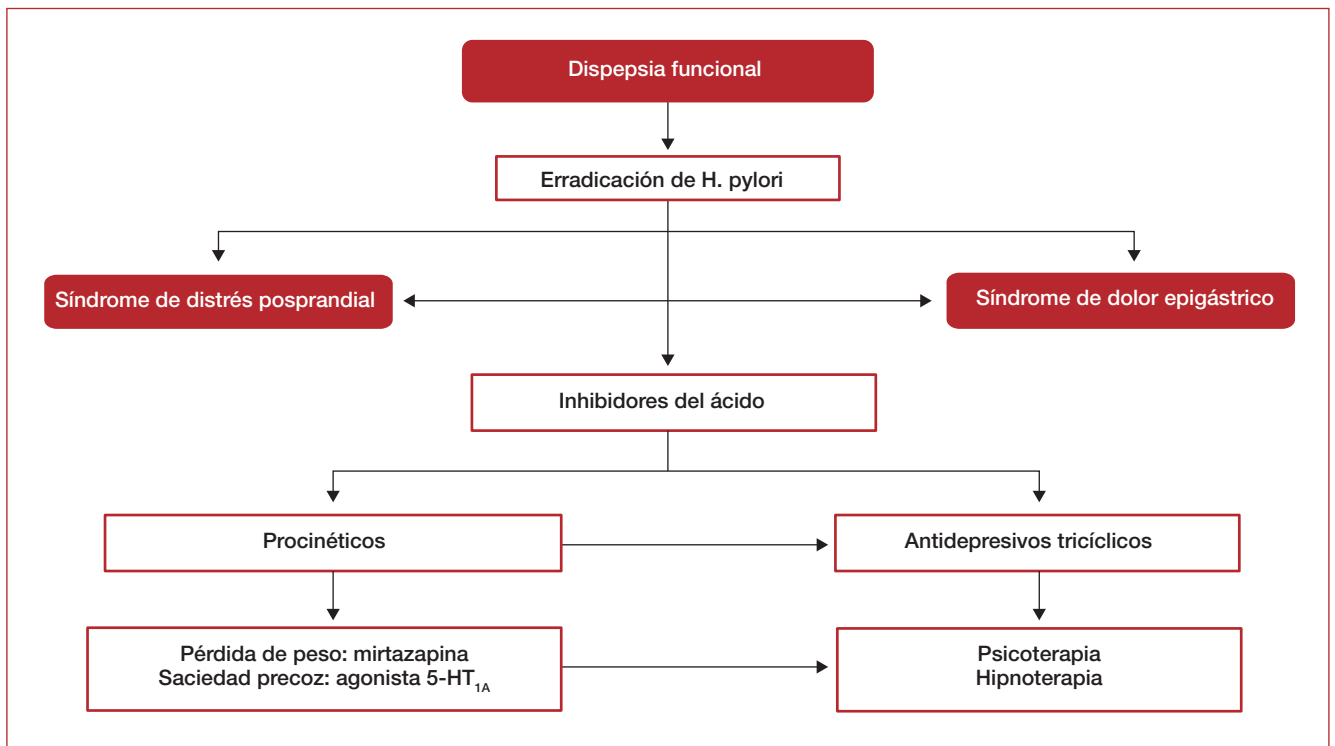


Figura 1. Algoritmo del tratamiento de la dispepsia funcional (adaptada de Wauters et al., 2021⁵).

ABT-299). Los autores encontraron que la mejoría de los síntomas fue del 40% para el grupo con procinéticos y del 26.1% con placebo con un NNT de 7, con eficacia similar en los dos subgrupos de DF. Cuando la cisaprida fue eliminada del análisis el efecto sobre la mejoría de los síntomas globales persistió con un NNT de 12⁷.

Estos datos permiten concluir que los procinéticos son efectivos en el tratamiento de los diferentes subtipos de DF, sin embargo la evidencia es de muy baja calidad.

Es recomendación de expertos en pacientes con *H. pylori* negativo o que no responden a IBP administrar procinéticos durante cuatro semanas⁵.

Las guías del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) recomiendan el tratamiento con antidepresivos tricíclicos (ADT) en pacientes que no responden a IBP antes que los procinéticos. Esto se debe a la poca disponibilidad de los diferentes procinéticos en muchos países y a los efectos adversos que limitan su uso³.

Relajantes del fundus gástrico

La alteración en la AG es uno de los principales mecanismos fisiopatológicos en DF. Se han investigado algunos fármacos que favorecen la AG.

La acotiamida es un fármaco inhibidor de la acetilcolinesterasa que relaja el *fundus* gástrico y tiene acción

procinéctica. Un ECC evidenció mejoría sintomática en el grupo de acotiamida vs. placebo; no obstante, este fármaco solo está aprobado en Japón y no se encuentra disponible en nuestro país⁸.

La buspirona es un agonista de los receptores 1A de serotonina, o 5-hidroxitriptamina, (5-HT_{1A}) que aumenta la AG. En un estudio cruzado redujo significativamente la severidad de los síntomas de dispepsia⁵. Este fármaco no está disponible en México.

Neuromoduladores

La terapia psicofarmacológica en DF puede mejorar la hipersensibilidad visceral y el manejo de comorbilidades frecuentes en estos pacientes, como ansiedad y depresión. Se ha demostrado que la ansiedad incrementa hasta ocho veces el riesgo de presentar DF.

Los neuromoduladores se evaluaron en una revisión sistemática y en un metaanálisis, en los cuales se encontró que son superiores al placebo. Se valoraron las diferentes clases de agentes y el beneficio se evidenció con los ADT (amitriptilina e imipramina), con NNT de 6. Los antipsicóticos (sulpirida y levosulpirida) también fueron efectivos en aliviar los síntomas, a diferencia de los inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina, que no tuvieron efectos significativos⁹. Con base en esta

evidencia, se recomienda el uso de ADT para tratar pacientes con DF que no responden a la erradicación de *H. pylori* y al tratamiento con IBP³ (Fig. 1).

En DF la pérdida de peso se considera un dato de alarma, pero puede estar presente en más del 40% de pacientes referidos a un tercer nivel de atención. En un ECC de pacientes con pérdida de peso que recibieron mirtazapina se demostró mejoría significativa en saciedad temprana y tolerancia al alimento cuando se comparó con placebo. En otro estudio en pacientes con pérdida de peso y depresión, la mirtazapina también mostró beneficio. En resumen, dos estudios pequeños muestran la eficacia de la mirtazapina en DF⁵.

Tratamiento psicológico

Un gran número de estudios ha sugerido que la terapia psicológica es efectiva en el síndrome de intestino irritable.

En DF, la hipnoterapia reportó beneficio en un estudio pequeño. También la terapia cognitiva conductual tuvo efecto positivo a corto plazo en los síntomas de dispepsia.

Se realizó una revisión de 12 ECC de diferentes intervenciones psicológicas en pacientes con DF. Todos informaron un beneficio estadísticamente significativo de las terapias psicológicas sobre el grupo control que recibió el tratamiento usual con un NNT de 3³.

No obstante, la recomendación de estas terapias está condicionada debido a la baja calidad de los datos, además puede ser costosa y requiere tiempo y motivación del paciente.

Medicina alternativa o complementaria

La medicina alternativa, en especial la herbolaria, es popular en los pacientes con trastornos funcionales digestivos.

La mayoría de los compuestos herbolarios no tienen evidencia científica de calidad para demostrar su eficacia.

Iberogast® (STW5) es una infusión herbal europea a base de nueve hierbas. Un ECC demostró mejoría de los síntomas de dispepsia. Este fármaco está disponible en México.

El rikkunshito es una preparación herbal japonesa con posible acción procinética. Se ha informado que logra mejoría de los síntomas vs. placebo pero sin significancia estadística.

La medicina alternativa o complementaria puede ser apropiada para pacientes interesados en explorar esas terapias, pero hay evidencia insuficiente para determinar su beneficio⁵.

Conclusiones

El tratamiento de la dispepsia se basa en la erradicación de *H. pylori*, inhibidores de la bomba de protones y procinéticos. En pacientes con síntomas que persisten a pesar de las terapias iniciales se puede indicar neuromoduladores.

Las opciones terapéuticas disponibles son de eficacia limitada; por lo tanto, es necesario el desarrollo de nuevas alternativas.

GASTROPARESIA

Introducción

La GP es un trastorno crónico caracterizado por síntomas epigástricos y retraso en el VG en ausencia de obstrucción mecánica¹⁰.

Los síntomas cardinales de GP son las náuseas y el vómito. Otros síntomas pueden estar presentes e incluyen saciedad precoz, distensión, plenitud posprandial, dolor abdominal y anorexia.

Es una complicación de la diabetes *mellitus*, especialmente tipo I (GD), y puede ocurrir después de una cirugía del tracto gastrointestinal superior (cirugía bariátrica, vagotomía). Otras causas incluyen enfermedades del tejido conectivo (esclerodermia), pseudoobstrucción intestinal crónica, trastornos neurológicos (enfermedad de Parkinson), infecciones virales (citomegalovirus y Epstein-Barr) y uso de algunos fármacos (anticolinérgicos y opioides). En un gran subgrupo de pacientes no hay una causa identificable y se denomina gastroparesia idiopática (GI).

La GP tiene un impacto negativo en la calidad de vida que se correlaciona con la severidad de los síntomas. Es causa de un incremento en las hospitalizaciones y costos muy altos en los sistemas de salud y se asocia a menudo con comorbilidades psicológicas como ansiedad y depresión¹¹.

Diagnóstico

Se debe excluir obstrucción mecánica con endoscopia y en ciertos casos pueden indicarse estudios radiológicos, de preferencia la tomografía, para descartar obstrucción del intestino delgado.

La presencia de alimento en la endoscopia no es un marcador diagnóstico confiable de GP.

El diagnóstico de GP se establece al documentar objetivamente el retraso en el VG.

La gammagrafía del VG para sólidos se considera el estándar de oro para el diagnóstico. Se utiliza una dieta estándar con tecnecio 99 y se define retraso en el VG cuando hay retención > 10% a las 4 h¹⁰.

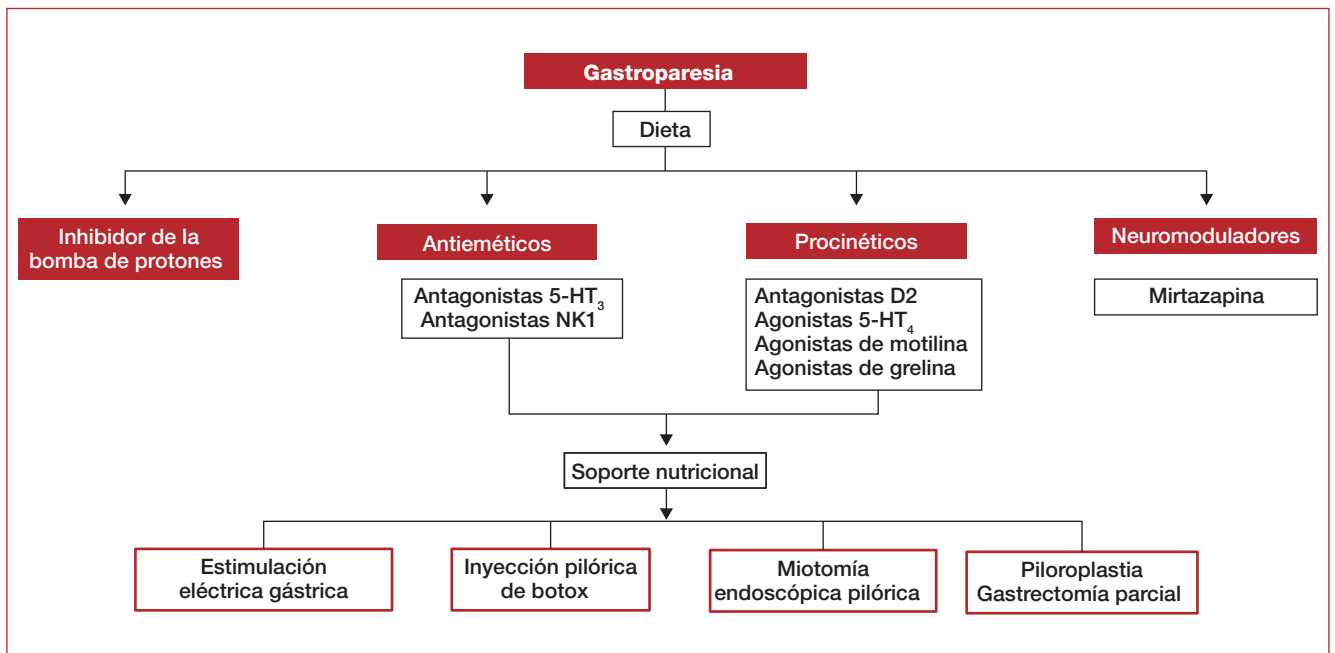


Figura 2. Tratamiento farmacológico y no farmacológico de la gastroparesia (adaptada de Camilleri et al., 2022¹⁰).

Otros métodos para medir el VG son la prueba de aliento y la cápsula inteligente.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos implicados en la GP son múltiples e incluyen neuropatía autonómica (vagal), neuropatía intrínseca (nervios inhibitorios y excitatorios) y disminución en el número de las células intersticiales de Cajal. Se han informado alteraciones en la AG, hipomotilidad antral, disritmias gástricas, descoordinación antro-duodenal y disfunción pilórica¹².

Tratamiento

Dieta

Las modificaciones en la dieta pueden ayudar a mejorar los síntomas. Se recomienda ingesta de partículas pequeñas, dieta fraccionada, baja en grasas y disminuir las fibras no digeribles.

Tratamiento farmacológico

Procinéticos

Los agentes procinéticos son importantes en el tratamiento de la GP (Fig. 2).

Los dos fármacos con el mayor número de estudios clínicos para GP son la metoclopramida y la domperidona.

La metoclopramida, antagonista de los receptores centrales y periféricos de dopamina, tiene acción antiemética a nivel central y acción procinética en la musculatura gástrica. La eficacia de este fármaco se ha demostrado en múltiples publicaciones. Es el único procinético aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) para tratamiento de la GP.

La metoclopramida cruza la barrera hematoencefálica y puede producir efectos en el sistema nervioso central como agitación, y somnolencia, insomnio y síntomas extrapiramidales, que son reversibles, y discinesia tardía, que es irreversible, por lo que se restringe su uso a menos de 12 sem. Los grupos de alto riesgo para los efectos adversos son: mujeres de edad avanzada, diabéticos, pacientes con insuficiencia hepática o renal y enfermos con fármacos antipsicóticos, lo cual reduce el umbral para complicaciones neurológicas¹⁰.

La domperidona es un antagonista dopaminérgico de los receptores D2 que disminuye las náuseas y acelera el VG.

Hay muchos ensayos clínicos con domperidona. Se ha estudiado en pacientes con GI, GD o posquirúrgica y ha mostrado una reducción en la frecuencia e intensidad de los síntomas de GP. Se asocia con prolongación del intervalo QT, lo que ha limitado su uso en algunos países.

Otros agentes procinéticos como la itoprida, antagonista de D2 e inhibidor de colinesterasa, ha sido estudiada en GD. Un estudio pequeño, cruzado, controlado que

evaluó la eficacia de itoprida en 25 pacientes con GD y no encontró efecto significativo¹¹.

La prucaloprida es un agonista altamente selectivo de los receptores 5-HT₄, sin efecto en los canales hERG. Tiene un alto perfil de seguridad cardíaca.

Se realizó un ECC cruzado en pacientes con GP (predominantemente GI) en el que se evaluó la severidad de los síntomas y el VG. Después de cuatro semanas de tratamiento, la prucaloprida mejoró significativamente los síntomas, el VG y la calidad de vida¹³.

El velusetrag es otro agonista de 5-HT₄ de serotonina. Un ECC (fase II) multicéntrico en pacientes con GD o GI encontró disminución en el tiempo de VG vs. placebo, similar entre los tipos de GP, con buena tolerancia al fármaco. No está disponible comercialmente¹⁴.

Otra clase de agentes son los agonistas de motilina (eritromicina y azitromicina). La eritromicina, antibiótico macrólido, aumenta la motilidad gástrica y se ha utilizado en el tratamiento de GP. Estos medicamentos son usados por vía intravenosa en casos agudos y por vía oral por corto tiempo (1-4 sem) por el riesgo de desarrollo de resistencia antimicrobiana y taquifilaxia a motilides.

Basado en metaanálisis y revisión sistemática de 33 estudios, el uso de macrólidos no se asoció con el riesgo de arritmias o mortalidad cardiovascular¹⁰.

La relamorelina es un procinético agonista selectivo de receptores de grelina. Un ECC de pacientes con GD informó un aumento significativo del VG y mejoría de los síntomas. Los autores concluyen que este fármaco es efectivo en pacientes con GD y es seguro y bien tolerado¹⁵.

En una revisión sistemática de 14 estudios que evaluaron el efecto de los procinéticos en el VG y los síntomas de tubo digestivo alto e incluyeron solo estudios con una metodología óptima para medir el VG, los resultados mostraron que los procinéticos particularmente agonistas de los receptores 5-HT₄ (cisaprida), agonistas de receptores de grelina (relamorelina) y antagonistas de receptores D₂ (metoclopramida y domperidona) mejoran significativamente el VG y los síntomas⁶.

Antieméticos

Los antieméticos son fármacos muy utilizados para el tratamiento de náuseas y vómito, los agentes comúnmente prescritos incluyen fenotiazinas (p. ej., proclorperazina) y antihistamínicos (p. ej., difenhidramina y dimenhidranato). Los datos de estos fármacos en GP son muy limitados. No mejoran el VG.

Otros antieméticos son los antagonistas de receptores 5-HT₃ de serotonina tales como ondansetrón y granisetron, muy efectivos para el manejo de náuseas y vómito

inducidos por la quimioterapia y posquirúrgicos, pero no hay estudios controlados de su uso en GP. Un estudio abierto sugiere la eficacia del granisetron en parches en el control de las náuseas y el vómito en GP¹¹.

El aprepitant es un antagonista de los receptores de neurocinina 1, aprobado para emesis por quimioterapia. En un ECC se informó una reducción en la severidad de los síntomas en algunos pacientes con GP o padecimientos relacionados¹⁶.

Neuromoduladores

Los ADT se han usado en vómito crónico y síndrome de vómito cíclico. En GP el neuromodulador estudiado con el mayor nivel de evidencia es la nortriptilina en GI. En un ECC la nortriptilina no fue mejor que el placebo en aliviar los síntomas globales de GP, pero logró alguna mejoría en dolor abdominal.

La mirtazapina, un antidepresivo tetracíclico, ha mostrado disminuir el vómito postoperatorio. Un estudio prospectivo abierto con mirtazapina en GP refractaria demostró una mejoría en síntomas de náuseas, vómitos y pérdida de apetito¹⁷.

No hay estudios con bloqueadores de recaptura de noradrenalina o serotonina en GP. Se requieren más estudios para valorar la eficacia de otros neuromoduladores.

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico es recomendado para casos muy severos de GP, donde la terapia farmacológica no ha sido efectiva (Fig. 2).

El estimulador gástrico eléctrico (EGE) es una opción terapéutica para síntomas intratables y se considera una alternativa en casos refractarios.

Estudios no controlados han informado la eficacia del EGE en pacientes con GP en mejoría de los síntomas y la calidad de vida. Estos resultados no se han corroborado en ECC, limitando su uso¹². La mayoría de los ensayos no han encontrado aceleración del VG. Este dispositivo ha sido aprobado por la FDA por uso humanitario¹⁰.

Intervenciones pilóricas

Inyección de toxina botulínica

Algunos pacientes con GP tienen piloroespasma, las intervenciones pilóricas se basan en la hipótesis que la disminución en la resistencia en el píloro podría mejorar el VG.

Estudios abiertos de seguimiento a corto plazo (< 6 meses) informaron la eficacia de la inyección intrapilórica de toxina botulínica (bótox) (potente inhibidor neuromuscular) en mejoría de síntomas y el VG en pacientes con GP. Sin embargo, dos ECC no demostraron la eficacia informada en los estudios observacionales¹¹.

Un estudio reciente multicéntrico francés documentó la eficacia de la inyección de toxina para aliviar el vómito cuando los pacientes fueron seleccionados con base en las medidas de la distensibilidad pilórica con sonda de imagen endoluminal funcional (EndoFLIP)¹⁸.

Basado en los ECC, la inyección intrapilórica de bótox no se recomienda para pacientes con GP.

Pilorotomía endoscópica

La eficacia de la pilorotomía endoscópica (G-POEM), según estudios abiertos, sugiere el beneficio en términos de mejoría sintomática y mejoría del VG. La mayoría de los estudios fueron a 3-6 meses de seguimiento, un estudio a 12 meses mostró mejoría en el 56% de los pacientes¹⁹.

El control de los síntomas fue comparable a la miotomía quirúrgica pero con menos complicaciones postoperatorias y menor tiempo de hospitalización.

En un estudio controlado con procedimiento ficticio la G-POEM mostró beneficio en aliviar los síntomas y mejorar el VG en seguimiento a seis meses²⁰.

En publicaciones recientes se ha informado que la valoración de la fisiología pilórica con EndoFLIP podría mejorar la selección de los pacientes para bótox o miotomía endoscópica, pero se requieren más estudios.

La piloroplastia quirúrgica y la gastrectomía parcial se realizan muy rara vez, solo en pacientes refractarios muy bien seleccionados. Hay muy pocos estudios y con un número limitado de pacientes.

Conclusiones

El tratamiento de la GP se basa principalmente en las modificaciones en la dieta, el uso de los procinéticos y antieméticos, en casos necesarios apoyo nutricional y en

los pacientes con síntomas refractarios se podría realizar terapia no farmacológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black CJ, Houghton LA, Ford AC. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1-17.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1380-92.
3. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG Clinical Guidelines: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:988-1013.
4. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut.* 2022;71:1697-723.
5. Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United Eur Gastroenterol J.* 2021;9:307-31.
6. Vijayvargiya P, Camilleri M, Chedid V, et al. Effects of prokinetic agents on gastric emptying and symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2019;156:1650-60.
7. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(2):233-43.
8. Matsueda K, Hongo M, Tack J, et al. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal-related symptoms of functional dyspepsia. *Gut.* 2012;61:821-8.
9. Ford AC, Luthra P, Tack J, et al. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2017;66:411-20.
10. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, et al. ACG Clinical guideline: Gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:1197-220.
11. Schol J, Wauters L, Dickman R, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and motility (ESNM) consensus on gastroparesis. *United Eur Gastroenterol J.* 2021;9:287-306.
12. Kim BJ, Kuo B. Gastroparesis and functional dyspepsia: A blurring distinction of pathophysiology and treatment. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25:27-33.
13. Carbone F, van den Houde K, Clevers E, et al. Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(8):1265-74.
14. Kuo B, Barnes CN, Nguyen D, et al. Velusetrag accelerates gastric emptying in subjects with gastroparesis: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 2 study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;53(10):1090-97.
15. Camilleri M, McCallum RW, Tack J, et al. Efficacy and safety of relamorelin in diabetics with symptoms of gastroparesis: a randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 2017;153(5):1240-50.
16. Pasricha PJ, Yates KP, Sarosiek I, et al. Aprepitant has mixed effects on nausea and reduces other symptoms in patients with gastroparesis and related disorders. *Gastroenterology.* 2018;154(1):65-76.
17. Malamood M, Roberts A, Kataria R, et al. Mirtazapine for symptom control in refractory gastroparesis. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:1035-41.
18. Deprez C, Melchior C, Wuestenberghs F, et al. Pyloric distensibility measurement predicts symptomatic response to intrapyloric botulinum toxin injection. *Gastrointest Endosc.* 2019;90:754-60.
19. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P, et al. Gastric per-oral myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: Results from an international prospective trial. *Gut.* 2022;71:25-33.
20. Hustak R, Mares J, Vackova Z, et al. Endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) improves symptoms in patients with refractory gastroparesis. A randomized sham controlled trial. *United European Gastroenterology Journal.* 2021;9:10-1.

CAPÍTULO 7

La dieta en la dispepsia/gastroparesia

María Fernanda García Cedillo, Victoria Ornelas Arroyo y Claudia Daniela López López

INTRODUCCIÓN

La modulación de la dieta y los cambios en el estilo de vida juega un papel importante en el tratamiento de los síntomas de la dispepsia (DP) y gastroparesia (GP), por lo que puede representar el tratamiento de primera línea junto con intervenciones farmacológicas¹.

DISPEPSIA

La fisiopatología de la DP es multifactorial, sin embargo la mayoría de los pacientes informan que sus síntomas ocurren o se exacerban después de la ingestión de alimentos, por lo que las recomendaciones dietéticas cobran gran relevancia en este grupo de pacientes. Se ha demostrado un posible papel de los factores dietéticos como la ingesta calórica, el volumen de los alimentos, la frecuencia de comidas y los componentes específicos de los alimentos (es decir, nutrientes) en la aparición de síntomas, sin embargo, todavía no está clara la asociación entre el consumo de nutrientes (lípidos, proteínas, hidratos de carbono, fibra, etc.) y la gravedad general de los síntomas^{2,3}.

Ingesta calórica

La acomodación del estómago, el retraso en el vaciamiento gástrico y la hipersensibilidad gástrica son dos de los principales mecanismos implicados en la patogenia de la DP, varios estudios han investigaron el papel potencial de la ingesta calórica y la ingesta de alimentos en el desarrollo de los síntomas en este grupo de pacientes. En un estudio realizado por Tack et al. observaron que los pacientes con DP obtuvieron puntajes más altos de saciedad temprana en comparación con los controles con cantidades calóricas significativamente menores. Por otro lado, Boeckstaens et al. observaron que la capacidad en volumen de alimentos era mucho menor en los pacientes

con DP en comparación con los controles. Por lo tanto, el consumo de comidas pequeñas y frecuentes puede ser un consejo nutricional para reducir los síntomas de la DP¹.

Composición de nutrientes y síntomas en la dispepsia

En los últimos años está creciendo el interés por la correlación entre las propiedades fisicoquímicas de los macronutrientes y los síntomas dispépticos. En efecto, el consumo de alimentos puede influir en las funciones gastrointestinales mediante estimulación mecánica o química^{1,4}.

Más allá del efecto de la ingesta calórica y de la cantidad de comida, no se debe subestimar la composición de alimentos. En una revisión sistemática en la que se evaluaron 16 estudios se encontró que la grasa dietética, el trigo (gluten), los FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) y la cafeína estuvieron implicados en la aparición de síntomas de los pacientes con DP².

Grasa

En condiciones normales, una comida rica en grasas está asociada a una disminución de la velocidad de vaciado gástrico. En una revisión sistemática de Duncanson et al., estos demostraron que el consumo de una dieta alta en grasas puede inducir síntomas como: náuseas, dolor epigástrico y sensación de saciedad posprandial. Los principales mecanismos por los que los alimentos grasos podrían exacerbar los síntomas de la DP están relacionados con el retraso del vaciado gástrico y la hipersensibilidad gástrica. Se sabe que una infusión intraduodenal de lípidos puede aumentar la sensibilidad del estómago proximal a la distensión provocando síntomas dispépticos y esto debido a un efecto específico de la grasa sobre la liberación de colecistocinina (CCK)^{1,2}.

Proteínas/gluten

Hasta el momento no hay ningún estudio que demuestre la relación entre los síntomas y la ingesta de proteínas, sin embargo algunos pacientes con DP siguen una dieta restrictiva debido a la experiencia personal en cuanto a la mejoría de síntomas.

Recientemente, en un estudio de una cohorte italiana y australiana con pacientes con sensibilidad al gluten no celiaco donde evaluaban síntomas dispépticos (náuseas y/o dolor epigástrico), aproximadamente el 50% (cohorte italiana) y el 31.3% (cohorte australiana) reportaron náuseas o dolor epigástrico con el consumo de gluten en comparación con los controles. Sin embargo tenemos que tomar en cuenta que una dieta libre de gluten prolongada puede provocar deficiencias de vitamina D, B12, hierro, zinc o magnesio, de igual manera tomar en cuenta que las dietas restrictivas pueden aumentar la hipervigilancia y la ansiedad contribuyendo a la aparición de síntomas y la disminución de la calidad de vida⁴.

Por lo que según las revisiones actuales de expertos, la dieta libre de gluten no puede ser recomendada para su aplicación práctica en pacientes con DP.

FODMAP

En recientes publicaciones han investigado la eficacia terapéutica de la restricción de los FODMAP en los pacientes con DP, en un estudio se observó un efecto benéfico en comparación con asesoría dietética tradicional en una cohorte de 59 pacientes con DP, sin embargo, el 81% de los sujetos tenía síndrome de intestino irritable, por lo que la sobreposición de síntomas podría confundir el impacto que llegan a tener estas dietas³.

Goyal et al. compararon el efecto de una dieta baja en FODMAP durante cuatro semanas con la asesoría dietética tradicional en un grupo de 105 pacientes con DP. Observaron mejoría en los síntomas en un 67% después de una dieta baja en FODMAP en comparación con un 57% que tenían una asesoría dietética tradicional; sin embargo en el estudio no encontraron diferencias significativas entre las dietas. Además, se evaluó el beneficio durante 12 semanas y estuvo presente en el 46% de los sujetos con la dieta baja en FODMAP vs. el 41% de los sujetos que tenían asesoría dietética tradicional⁵.

Es importante señalar que hasta el momento una dieta baja en FODMAP no se asocia con una mejoría de síntomas al compararla con consejos o asesorías nutricionales tradicionales.

Dieta de eliminación de seis alimentos

La dieta de eliminación de seis alimentos (huevo, proteína de leche de vaca, semillas, oleaginosas, soya y mariscos) ha mostrado resultados prometedores, que correlacionan con alteraciones en la integridad de la mucosa duodenal. Hay evidencia emergente del papel de las proteínas como desencadenantes de los síntomas en la DP. Un estudio demostró la relación entre las alergias alimentarias y la DP, de igual manera se demostró más títulos de anticuerpos en sujetos con DP que consumían huevo y soya en comparación con controles. Por esta razón, la identificación y eliminación de los antígenos proteicos alimentarios específicos que causan las reacciones de la mucosa puede ofrecer una opción de tratamiento potencialmente atractiva para la DP al prevenir la activación inmunitaria y la alteración de la mucosa, sin embargo hasta el momento la evidencia es limitada³.

Hábitos dietéticos

Tanto en la DP como en la GP, los pacientes no son capaces de tolerar grandes cantidades de alimentos y, por tanto, tienden a disminuir el número de comidas y calorías y aumentar el número de meriendas, con riesgo de déficit calórico, vitamínico y mineral³.

Los estudios disponibles muestran que hasta el 80% de los pacientes con DP informan que evitan alimentos, pero los hallazgos sobre la ingesta alterada de macronutrientes son inconsistentes con los informes de ingesta más baja de lípidos, fibras o carbohidratos. La hipervigilancia de síntomas desencadenados por la ingesta de alimentos podría aumentar el riesgo de desarrollar un trastorno por evitación/restricción de la ingesta de alimentos (ARFID, por sus siglas en inglés) que puede complicar aún más sus síntomas gastrointestinales. En un estudio en el que los pacientes con DP y GP completaron encuestas de autoinforme, el 40% cumplían criterios de riesgo para desarrollar ARFID, lo que indica la necesidad de considerar la presencia de ARFID en el manejo dietético de pacientes con GP y probablemente también DP, aunque se requieren estudios adicionales³.

GASTROPARESIA

Los síntomas que presentan los pacientes con GP suelen llevar a la limitación en la ingesta de alimentos, lo que incrementa el riesgo de presentar malnutrición. Esto vuelve indispensable una evaluación del estado nutricional extensiva y cambios en los patrones de alimentación en los

Tabla 1. Alimentos que influyen en la sintomatología de los pacientes con gastroparesia

Alimentos que exacerban los síntomas	Alimentos bien tolerados
Alimentos con alto contenido de lípidos, como pollo frito	Carnes y pescados sin piel como salmón, pollo o pavo
Granos enteros, frutos secos, semillas	Alimentos libres de gluten como el arroz, tortillas, avena
Refrescos, agua mineral	Bebidas como té, Ginger ale, licuados
Frutas y verduras con cáscara o fibrosos como cebolla, brócoli, pimienta	Frutas y verduras sin cáscara o pulpa como puré de papa, compota de manzana, plátano, sandía
Leguminosas como frijol, garbanzo, lentejas	Tofu
Alimentos ácidos o picantes como limón, naranja, jitomate, chile	Huevo revuelto

que se priorice alcanzar las metas calóricas y de micronutrientes, además de ayudar a disminuir las molestias ocasionadas por la enfermedad. Otros cambios en el estilo de vida también son beneficiosos, como el permanecer de pie o realizar una caminata ligera después de cada comida.

Dieta oral

Los cambios en la frecuencia y composición de las comidas son la piedra angular del tratamiento de la GP, se recomienda que se realicen de 6 a 10 comidas pequeñas al día, favoreciendo alimentos fácilmente masticables y que se puedan aplastar con el tenedor con una consistencia de papilla, ya que esto mejora el vaciamiento gástrico, lo que ayuda con la sintomatología, además de que estos cambios pueden mejorar la glucemia posprandial en los pacientes con GP diabética que utilizan insulina^{6,7}.

Las dietas sólidas altas en grasas se han asociado a un empeoramiento de síntomas como dolor abdominal, saciedad temprana, distensión y náuseas, por lo que se recomienda una dieta baja en grasas y evitar alimentos que puedan ser irritantes generalmente como aquellos ácidos o picantes. Los pacientes suelen preferir comidas con sabores suaves y alimentos «almidonados» como el arroz (Tabla 1).

Siempre se deben tomar en cuenta la experiencia y preferencias de cada paciente antes de hacer modificaciones en la dieta⁸.

Un control glucémico estricto mejora los síntomas en pacientes con GP diabética; sin embargo no hay evidencia de que restringir los carbohidratos simples en pacientes no diabéticos ayude, ya que el vaciamiento gástrico depende más de la densidad energética de los alimentos que del tipo de macronutriente⁹.

Aunque una dieta baja en fibra puede ser beneficiosa para algunos pacientes al ayudar con la distensión

abdominal y flatulencias, debe tomarse en cuenta que puede tener efectos negativos en la salud como estreñimiento, que suele presentarse en pacientes con GP severa. La decisión de disminuir el consumo de fibra debe ser individualizado de acuerdo con la respuesta del paciente^{9,10}.

Los líquidos suelen ser mejor tolerados por los pacientes que los sólidos, por lo que se pueden utilizar suplementos, sopas o licuados para incrementar la ingesta calórica y los requerimientos de micronutrientes. Es recomendable que sean altos en proteínas y deben tomarse en pequeños tragos para evitar malestar⁹.

Nutrición enteral

En algunas ocasiones los pacientes continúan con pérdida peso de manera no intencionada al no alcanzar los requerimientos calóricos mínimos, por lo que es necesario sugerir otras alternativas como alimentación enteral a través de una sonda nasoduodenal o nasoyeyunal. La alimentación oral puede continuar después de un periodo de descaso gástrico y se puede suspender el uso de la sonda tras la ganancia de peso si la vía oral es bien tolerada¹⁰.

La fórmula debe ser alta en calorías, las mezclas de papillas y líquidos representan una opción menos cara, bien tolerada y preferida por los pacientes al percibirla como «natural». Se pueden utilizar fórmulas poliméricas donde los macronutrientes se encuentran intactos. La nutrición enteral puede ser modificada en los pacientes diabéticos, pero no se ha asociado a mejores resultados en la población general^{9,10}.

La nutrición parenteral solo se recomienda por periodos cortos de tiempo en pacientes hospitalizados debido a los riesgos que conlleva y en caso de ser necesaria se debe priorizar el regresar a una dieta oral o enteral lo más rápido posible.

CONCLUSIONES

La dieta juega un papel relevante debido a la asociación con síntomas, pero su efectividad terapéutica aún sigue siendo limitada.

Es importante dar información clara respecto al manejo dietético, tratar de promover una alimentación equilibrada, variada e inocua, evitando conductas restrictivas que dificulten el control de síntomas y disminuyan la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pesce M, Cargiolli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol*. 2020;26(5):456-65.
2. Duncanson KR, Talley NJ, Walker MM, et al. Food and functional dyspepsia: a systematic review. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(3):390-407.
3. Tack J, Tornblom H, Tan V, et al. Evidence-based and emerging dietary approaches to upper disorders of gut-brain interaction. *Am J Gastroenterol*. 2020;117(6):965-72.
4. Duboc H, Latrache S, Nebunu N, et al. The role of diet in functional dyspepsia management. *Front Psychiatry*. 2020;11:23.
5. Goyal O, Nohria S, Batta S, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(2):301-9.
6. Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307-31.
7. Betônico CC, Cobello AV, Santos-Bezerra DP, et al. Diet consistency modification improves postprandial glycemia and gastroparesis symptoms. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;21(2):1661-7.
8. Eseonu D, Su T, Lee K, et al. Dietary interventions for gastroparesis: A systematic review. *Adv Nutr*. 2022;13(5):1715-24.
9. Limketkai BN, LeBrett W, Lin L, et al. Nutritional approaches for gastroparesis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(11):1017-26.
10. Aguilar A, Malagelada C, Serra J. Nutritional challenges in patients with gastroparesis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2022;25(5):360-3.

CAPÍTULO 8

Gas intestinal, ¿cómo y por qué afecta?

Andrea Martínez Luna y Enrique Coss-Adame

INTRODUCCIÓN

La percepción de un exceso de gas en el tracto gastrointestinal es un fenómeno que puede afectar a personas de todas las edades y géneros. Suele resultar en una causa de incomodidad y vergüenza, que repercute negativamente en la calidad de vida. Además, las manifestaciones del aumento en la producción o alteración en los mecanismos de eliminación del gas pueden ser síntoma de condiciones gastrointestinales subyacentes, como la enfermedad inflamatoria intestinal o el síndrome del intestino irritable.

En este capítulo se abordará el tema del gas intestinal, su fisiología y el impacto en la salud gastrointestinal. Se discutirán los síntomas del exceso de gas en el intestino y recomendaciones para tratar la flatulencia y distensión abdominal. Además, se describirán los métodos diagnósticos utilizados para evaluar la cantidad y la distribución de gas intestinal.

La composición del gas intestinal fue estudiada inicialmente por Levitt¹ mediante una técnica de lavado con argón, en la que se introdujo este gas en la parte superior del intestino delgado, desplazando así el contenido de gas intestinal hacia el recto, que posteriormente fue recolectado y analizado. Identificaron así cinco gases principales en la luz intestinal: nitrógeno (N_2), oxígeno (O_2), hidrógeno (H_2), metano (CH_4) y dióxido de carbono (CO_2). Los dos primeros provienen principalmente del aire atmosférico y los tres últimos son producto del metabolismo.

MECANISMOS DE PRODUCCIÓN Y ELIMINACIÓN

La producción de gas intestinal se ve afectada en diferente proporción por distintos mecanismos, de acuerdo con su localización en el tubo digestivo. El promedio de volumen de gas producido en sujetos sanos es de 705 ml al día, sin importar el sexo². Se producen cerca de 34 ml/h, con aumento de la producción posprandial y

disminución durante los periodos de sueño. Existen dos vías principales: a) y b) que contribuyen con la cantidad y composición del gas intestinal: a) el aire deglutido y b) fermentación de compuestos no absorbidos por parte de la microbiota, y producción secundaria a reacciones químicas normales. En contraparte, la eliminación de gas se puede dar de forma ascendente por medio de los eructos, y por consumo metabólico y por vía descendente por medio de las flatulencias. Sin embargo la principal vía de eliminación del gas contenido en el tracto gastrointestinal es por de la difusión de dicho gas libremente desde la luz intestinal al torrente circulatorio

El aire deglutido es una parte normal del proceso de alimentación, una persona sana ingiere entre 50 y 1,300 ml de gas en una sola comida³. Aunque en condiciones normales no causa mayor problema, en algunos casos la aerofagia puede ocasionar síntomas molestos para los pacientes, entre los que destacan la flatulencia, los eructos y distensión abdominal. Algunas de las condiciones que aumentan la cantidad de aire deglutido son: hablar durante las comidas, comer con mayor rapidez, fumar y mascar chicle, entre otros.

El metabolismo anaerobio del colon lleva a cabo la fermentación de sustratos alimentarios, que resulta en la producción de los principales gases intestinales. Aunque la microbiota está constantemente expuesta a los factores que la modifican, presenta mecanismos de resiliencia y es resistente al cambio; una microbiota disbiótica puede ser la etiología de diferentes enfermedades⁴.

La difusión de gases en el tracto gastrointestinal se ve afectada por varios factores, como la capacidad de difusión, la diferencia de presión parcial entre la luz intestinal y la sangre, y la exposición del gas a la superficie mucosa. Si la concentración de gas en el intestino es mayor que en el capilar, entonces el gas puede difundir fácilmente para su transporte, seguido de su eliminación a nivel alvéolos, siendo exhalado durante el ciclo respiratorio o por medio del consumo metabólico. Cuando la presión parcial de

Tabla 1. Principales géneros bacterianos que intervienen en la producción y consumo de los gases presentes en el colon

Gas	Tipos de bacterias asociadas a su producción	Tipos de bacterias asociadas a su uso consumo
H ₂	<i>Bacteroides</i> <i>Ruminococcus</i> <i>Roseburia</i> <i>Anaerostipes caccae</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Eubacterium rectale</i> , <i>Enterococcus</i> y <i>Victivallis vadensis</i>	Metanógenos Bacterias reductoras de sulfato Acetógenos reductores
CO ₂	<i>Firmicutes</i> <i>Bacteroides</i>	Metanógenos Acetógenos
H ₂ S	<i>Desulfovibrio</i> γ - <i>Proteobacteria</i>	
CH ₄	Metanógenos (<i>Methanobrevibacter smithii</i>)	

H₂: hidrógeno; CH₄: metano; CO₂: dióxido de carbono; H₂S: sulfuro de hidrógeno.

cada gas es menor en el tubo digestivo, los gases tienden a difundir desde la sangre hacia la luz intestinal⁵. La capacidad de difusión de los gases en el tracto gastrointestinal también puede verse afectada por otros factores como la motilidad intestinal y la presencia de obstrucción o inflamación. La primera promueve su mezcla con otros gases y la exposición a la superficie mucosa, lo que incrementa su absorción; los dos últimos pueden disminuir la absorción de gases debido a la disminución del área de superficie mucosa disponible para la difusión.

Gas estomacal

La deglución de aire es la principal fuente de gas en el estómago. En consecuencia, su composición está determinada por la composición del gas atmosférico, siendo así el O₂ y N₂ los gases principales. El O₂ se reduce gradualmente, pero el N₂ permanece estable en todo el tracto digestivo⁵. El gas contenido en el estómago es de 10 a 20 ml en promedio⁶ y puede seguir tres posibles caminos: el primero se refiere a la eliminación ascendente a por los eructos, el segundo se trata de la absorción en la mucosa gástrica y por último la vía descendente con su paso al duodeno.

Intestino delgado

El contenido de gas en intestino delgado es de 10 a 20 ml en promedio; la producción de gas de la microbiota del intestino delgado se considera no significativa en condiciones normales⁶. El O₂ es el gas con menor presencia en el intestino delgado debido a que se consume en el proceso de la digestión y la absorción de nutrientes. El N₂ es el gas más abundante, tiene poca capacidad de difusión a

través de la mucosa, por lo que su concentración intraluminal es consecuencia de la cantidad de aire ingerido⁶; es seguido del H₂ y CO₂ que es liberado por interacción entre bicarbonato y ácido en el intestino proximal, así como por la digestión de ácidos grasos y aminoácidos^{5,6}.

Colon

En el colon se encuentra la mayor proporción de gas secundaria al transporte de los segmentos proximales del tracto digestivo y a la fermentación, por parte de la microbiota, de sustratos alimentarios que no fueron absorbidos en segmentos proximales. Ascende a volúmenes de 50 a 100 ml en promedio⁶. Por medio del metabolismo anaerobio los oligosacáridos y polisacáridos se descomponen en monosacáridos y disacáridos, que son transformados en ácido láctico, ácidos grasos de cadena corta y gases como H₂, CH₄ y CO₂⁷.

Los microorganismos responsables de la producción de gas intestinal varían de persona a persona con base en la dieta, factores genéticos y factores ambientales. Las dietas ricas en fibra aumentan la diversidad de la microbiota, mientras que las dietas pobres en residuos fermentables tienen el efecto contrario. Se han identificado en promedio 160 especies por persona⁸, pero los principales microorganismos productores de gas intestinal son *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Desulfovibrio* y *Methanobrevibacter*⁹.

Los productos del metabolismo de algunos microorganismos sirven como sustrato y/o productos intermedios del metabolismo de otros, creando así un microambiente con cierto grado de autorregulación (Tabla 1). El H₂ es el principal gas producido por fermentación bacteriana. Además, es esta su única vía de producción en el

tracto digestivo, por lo que las pruebas de aliento son útiles como marcador de esta⁹.

Existen tres tipos de microorganismos que utilizan el H_2 como fuente de energía: a) acetógenos, b) microorganismos reductores de sulfato y c) metanógenos. Los acetógenos convierten el H_2 y CO_2 en ácidos grasos de cadena corta, mientras que los microorganismos reductores de sulfato reducen el sulfato a sulfuro utilizando H_2 . Por último, los metanógenos utilizan el H_2 para reducir el CO_2 a CH_4 . Sin embargo, solo alrededor del 40-60% de los adultos tienen cantidad suficiente de metanógenos en su intestino para producir cantidades detectables de CH_4 en aliento.

La mayor parte del CO_2 pasa por medio de los enterocitos a la circulación y es eliminado por la respiración. Los altos niveles de CH_4 se han relacionado con la disminución de la motilidad intestinal y están asociados con el estreñimiento, especialmente en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) con estreñimiento. Además de los gases principales, se encuentran algunos gases traza: el sulfuro de hidrógeno (H_2S) y otros gases que contienen azufre tienen un papel en la regulación del movimiento y secreciones intestinales. En cuanto al H_2S , altas concentraciones se han asociado a alteraciones en el metabolismo y crecimiento celular, con asociación a SII. Por otro lado, amoníaco (NH_3) y monóxido de carbono (CO) participan en la síntesis de urea⁵.

El gas presente en el colon comparte los mismos mecanismos de eliminación que en segmentos proximales, añadiendo la eliminación por flatulencias: una persona sana pasa de 400 a 2,000 ml de gas al día^{1,10}. La producción basal de gas durante el ayuno depende del contenido del colon, que deriva de la dieta de los días previos. El volumen de gas producido depende de la cantidad de residuos fermentables no absorbidos presentes en la dieta⁶. El colon también puede absorber gas y, si el volumen de gas dentro del colon es bajo, puede absorber hasta el 90% de su volumen; sin embargo, si el volumen de gas es más alto, esta proporción puede bajar al 20%⁷.

SÍNTOMAS DEL EXCESO DE GAS

Se ha estudiado que en condiciones normales, el volumen del gas en el intestino es de 100 ml¹, sin variaciones importantes por las actividades o condiciones específicas de cada paciente. El incremento de gas intestinal por condiciones particulares puede ocasionar síntomas gastrointestinales distintos dependiendo de respuestas individuales sobre el mecanismo de eliminación predominante.

Un estudio en el que se infundió una mezcla de gases en el estómago a distintas velocidades y volúmenes demostró que existen dos tipos diferentes de respuesta a la

infusión de gas: mientras que la mayoría de los sujetos vaciaban el gas gástrico a los segmentos distales del intestino y evacuaban el gas a través del recto muy rápido prácticamente sin eructos, una pequeña proporción de sujetos producía eructos frecuentes en respuesta a la infusión de gas y tuvo una menor evacuación de gas rectal³. Una falla en estos mecanismos compensatorios puede provocar dolor y distensión abdominal. Los pacientes con dispepsia funcional tienen una respuesta de hipersensibilidad, con aumento de la percepción epigástrica y retraso en la evacuación de gas⁹.

Flatulencia

La liberación de gas es un fenómeno normal debido al peristaltismo intestinal⁵. Dentro de las principales molestias de los pacientes referente a las flatulencias encontramos la percepción del paso excesivo de gas y el mal olor que los acompaña. Se ha identificado que ninguno de los gases principales tiene aroma; el olor desagradable se debe a gases presentes en cantidades mínimas, como el H_2S , escatol, índoles y ácidos grasos de cadena corta⁵. Por otra parte, es importante distinguir entre las personas que genuinamente tienen mayor producción de gas de aquellos que tienen mayor sensibilidad de una expulsión normal. La frecuencia normal de flatulencias en personas sanas es de 10 a 20 veces al día; sin correlación con edad o sexo¹¹. Las flatulencias excesivas son uno de los síntomas de consumir una dieta rica en carbohidratos no digeribles, pero altamente fermentables⁸. El aumento de las flatulencias con diarrea es en ocasiones indicio de trastornos de malabsorción, en afecciones como la enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática y proliferación bacteriana en el intestino delgado¹².

Distensión abdominal

Como síntoma aislado, la distensión abdominal no suele ser causada por una enfermedad estructural grave. La distensión abdominal funcional puede ser causada por una mayor sensibilidad a aumentos menores en los gases intestinales o alteración del tránsito intestinal, aunque el volumen total y la composición de gases intestinales se encuentre dentro de los límites normales¹². Por ejemplo, la administración de lactulosa (un disacárido no digerible) se ha asociado con la producción de gas en el colon y distensión abdominal en individuos sanos y pacientes con SII, pero solo los pacientes con SII experimentan síntomas como dolor y distensión. La tolerabilidad al gas se

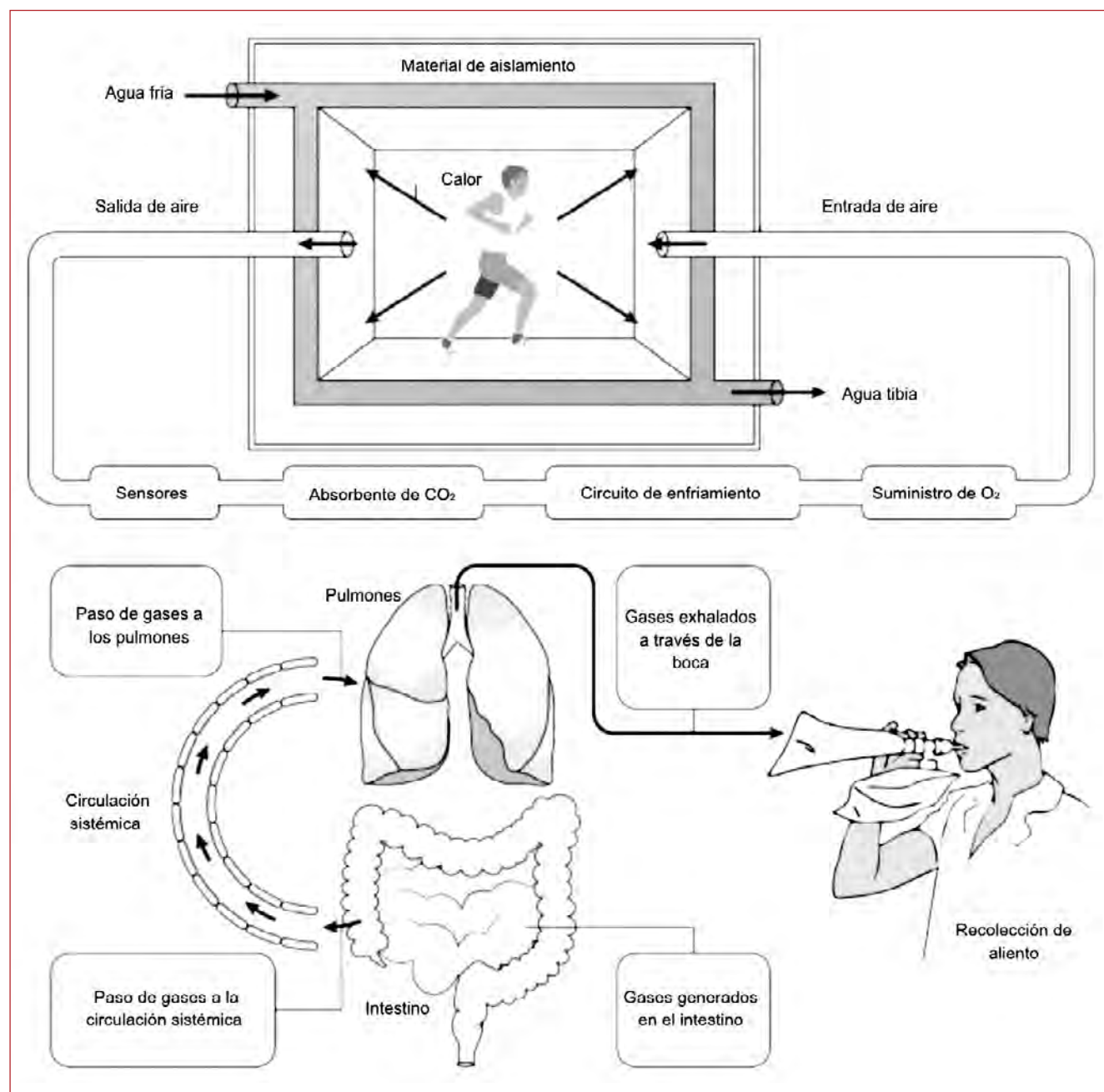


Figura 1. Sistemas cerrados de medición de gases. A: sistema de cámara de calorimetría. B: representación de una prueba de aliento (adaptada de Kalantar-Zadeh et al., 2019⁶).

ve favorecida por estados en los que el intestino se encuentre relajado, misma razón por la que es mejor tolerado en el colon que en el intestino delgado.

Otras investigaciones recientes¹³ han demostrado que la principal causa de distensión abdominal en pacientes con trastornos funcionales digestivos no está relacionada con la producción y manejo del gas intestinal, sino con la alteración en el funcionamiento de la musculatura diafrágica y de la pared abdominal.

MÉTODOS DE MEDICIÓN DE GAS

Existen métodos de medición indirecta y directa de los gases intestinales⁵. Para el primer caso, es necesario mantener el cuerpo humano en un ambiente cerrado que permita medir la cantidad y composición del gas en las exhalaciones y en las evacuaciones anales; un ejemplo clásico es la prueba de aliento. La colorimetría corporal y técnicas de imagen son otras técnicas indirectas, que

Tabla 2. Uso de medidas farmacológicas y no farmacológicas en el tratamiento de pacientes con síntomas relacionados con la producción de gas intestinal

Intervención	Beneficio
Intervenciones no farmacológicas	
Dieta	Alimentos que aportan una menor cantidad de sustrato para las bacterias colónicas disminuyen la producción de gas y por tanto, reducen los síntomas. En pacientes con intolerancia o maldigestión, se debe modular los alimentos asociados
Biorretroalimentación	Ayuda a mejorar la evacuación de gases y heces, con lo que mejora los síntomas asociados, principalmente la plenitud. Además, la distensión abdominal objetiva mejora con ejercicios enfocados en la actividad diafragmática y de la pared abdominal
Actividad física	La actividad física ligera y mantener una postura erguida favorece la eliminación de gas intestinal, con lo que mejora la plenitud
Intervenciones farmacológicas	
Antibióticos	Modificación en la microbiota, con reducción de gas intestinal. Se ha observado mayor beneficio con el uso de rifaximina, en comparación con otros antibióticos
Probióticos	Pueden modificar la composición de la microbiota y favorecer la mejoría sintomática para plenitud y distensión por medio de distintos mecanismos, que incluyen mejoría de la función de la lactasa. Existe controversia entre las familias bacterianas que presentan mayor beneficio
Simeticona	Sus propiedades antiespumantes eliminan las burbujas que pueden atrapar gas, mejorando así la distensión y flatulencia. No altera las secreciones gastrointestinales ni la absorción de nutrientes
Piridostigmina	Mejora la plenitud, pero tiene poco efecto sobre el contenido de gas intestinal
Neostigmina	Útil en el tratamiento de dolor abdominal y distensión por su efecto sobre la motilidad gástrica e intestinal
Carbón activado	Previene el incremento en las flatulencias y en la concentración de hidrógeno exhalado posterior a la ingesta de alimentos que favorecen la producción de gas
β-galactosidasa	En su forma líquida, favorece la digestión de oligosacáridos no digeribles

tienen la ventaja de ser no invasivas⁸. Otros sistemas cerrados solo se utilizan con fines de investigación.

La colorimetría corporal se basa en la detección de los compuestos volátiles producidos por la fermentación y absorción de los alimentos por medio de un cambio en la concentración de CO₂ en la cámara cerrada. Se utiliza principalmente para evaluar el rendimiento físico y, en menor medida, la ingesta dietética, el SII y la malabsorción⁸.

Los pacientes con trastornos gastrointestinales pueden tener alteraciones en la absorción de carbohidratos, lo que conlleva una mayor producción de H₂ en el colon. De esta forma, la prueba de aliento con H₂ puede ser útil para detectar la digestión inadecuada de un disacárido, especialmente la lactosa y puede definir la malabsorción de fructosa y polioles como sorbitol y manitol. Además se aplica para diagnosticar sobrecrecimiento bacteriano^{5,8}. Otro uso específico es la prueba de aliento con carbono trece, útil en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. También se cuenta con otros sustratos para medir función hepática, pancreática exocrina y tránsito orocecal.

Las técnicas de imagen incluyen radiografía simple, tomografía computarizada y resonancia magnética. Son útiles para identificar el volumen, producción, acumulación en diferentes segmentos intestinales y movimiento del gas, pero no su composición⁸.

En cuanto a la medición directa, consiste en la recolección del gas del intestino usualmente a través tubos que se insertan directamente en el intestino o por medio de dispositivos ingeribles como cápsulas sensibles al gas, que además de permitir la medición de las concentraciones de los distintos gases, facilitan determinar la ubicación de su producción (Fig. 1).

TRATAMIENTO

Un aspecto primordial en el abordaje de pacientes con manifestaciones gastrointestinales atribuidas al exceso o inadecuada regulación de gas es descartar una enfermedad orgánica como origen de los síntomas.

Las interacciones entre la microbiota, los componentes químicos y los sustratos fermentables del intestino están

influenciados, principalmente, por la dieta. Esta influye en la homeostasis intestinal al modificar la secreción, absorción y motilidad por medio de diversos mecanismos, como respuestas mecanorreceptoras y reflejos viscerosomáticos (específicamente en la musculatura abdominal y diafragmática), que pueden ser desencadenados por el volumen y contenido de los sustratos alimentarios^{7,8}.

La elección de alimentos bajos en carbohidratos de cadena corta fácilmente fermentables, de absorción lenta o no digeribles conduce a una reducción de la producción de gases⁸. Los nutrientes intraluminales, en particular los lípidos, retrasan el tránsito de gases; mientras que la estimulación mecánica del intestino, por ejemplo la distensión rectal, tiene efecto procinético. Por tanto, las modificaciones en la dieta son el enfoque terapéutico principal para los trastornos gastrointestinales con base en la modificación de los perfiles de gases. Adicionalmente y como se muestra en la tabla 2, el uso de otras medidas no farmacológicas y farmacológicas, con diferente grado de evidencia, puede resultar en beneficios para el paciente con síntomas secundarios a la producción y percepción del gas intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Levitt MD. Intestinal gas. *Postgraduate Medicine*. 1975;57(1):77-81.
2. Tomlin J, Lowis C, Read NW. Investigation of normal flatus production in healthy volunteers. *Gut*. 1991;32(6):665-9.
3. Caballero N, Marin I, Serra J. Gastric gas dynamics in healthy humans. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(11):e13408.
4. Sommer F, Anderson JM, Bharti R, et al. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nat Rev Microbiol*. 2017;15(10):630-8.
5. Cheng Zhao, Rui Liu, Yujia Zhou, et al. Ignored roles of gases in digestive diseases. *Biomedical Technology*. 2023;3:1-10. <https://doi.org/10.1016/j.bmt.2022.11.014>.
6. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editores. *Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. 11.ª ed. Elsevier; 2022.
7. Höegenauer y Heinz F. Hammer, C. Maldigestión y malabsorción. En: editores Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades digestivas y hepáticas: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Elsevier; 2022.
8. Kalantar-Zadeh K, Berean KJ, Burgell RE, et al. Intestinal gases: influence on gut disorders and the role of dietary manipulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(12):733-47.
9. Mutuyemungu E, Singh M, Liu S, et al. Intestinal gas production by the gut microbiota: A review. *J Funct Foods* 2023;100:105367.
10. Azpiroz F. Intestinal gas dynamics: mechanisms and clinical relevance. *Gut*. 2005;54(7):893-5.
11. Caballero N, Marin I, Serra J. Responses to gastric gas in patients with functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(1):e13963.
12. McQuaid KR. Aproximación al paciente con enfermedad gastrointestinal. En: editores Goldman y Cecil. *Tratado de medicina interna*. Elsevier; 2021.
13. Barba E, Burri E, Quiroga S, et al. Visible abdominal distension in functional gut disorders: Objective evaluation. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(2):e14466.

CAPÍTULO 9

Dieta en el manejo de gas y distensión abdominal

María Fernanda Huerta de la Torre

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del eje intestino cerebro (TEIC), anteriormente conocidos como trastornos funcionales digestivos, afectan aproximadamente a un 40% de la población mundial. Representan una de las principales causas de visitas al gastroenterólogo y tiene un impacto relevante en los costos del sistema de salud¹.

Dentro de los TEIC, el síndrome de intestino irritable (SII) y los síntomas que lo acompañan es el que sin duda afecta a la mayor proporción de pacientes. Hasta un 96% de los pacientes con SII reportan distensión abdominal y gas, frecuentemente sobrepuestos, pues la distensión abdominal se reportó hasta en el 50-60% de los pacientes con gas². La distensión abdominal es uno de los síntomas más frecuentes, afectando al 3.5% de la población, con mayor predominancia en el sexo femenino (2:1)¹. En la clínica existen dos tipos de distensión abdominal, la objetiva y la subjetiva, esta última denominada *bloating* en la terminología anglosajona.

A pesar de que la fisiopatología del SII, y particularmente la de la distensión, es compleja y multifactorial, es bien sabido que la calidad de la dieta juega un papel muy importante en la percepción de síntomas de los pacientes.

Actualmente las intervenciones dietéticas más utilizadas para los TEIC son la dieta baja en FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) y la dieta libre de gluten (DLG). Sin embargo, la evidencia para estas dietas de exclusión sigue siendo limitada, sobre todo para la DLG³.

En los últimos años se ha incrementado notablemente el interés por evaluar la relación entre las intervenciones dietéticas y los trastornos funcionales digestivos, y esto se debe a que hasta un 84% de los pacientes con SII refieren a la comida como el detonante de sus síntomas³.

Se han propuesto múltiples mecanismos fisiopatológicos para explicar esta posible relación:

- Alteración de mecanorreceptores, quimiorreceptores y termorreceptores.
- Defectos o intolerancia en el procesamiento de nutrientes como fructosa, lactosa o un polimorfismo de la lactasa-isomaltasa.
- Hipersensibilidad a carbohidratos de cadena corta.
- Microbiota intestinal alterada.
- Reacción alérgica secundaria a un incremento en la permeabilidad intestinal, que favorece el paso de antígenos a través de las uniones estrechas intercelulares, induciendo una reacción mediada por mastocitos y que se traduce en síntomas⁴.

ABORDAJE NUTRICIONAL

Antes de dar cualquier prescripción dietética es necesario hacer una evaluación nutricional completa con la finalidad de evitar dietas restrictivas en aquellos pacientes con riesgo de desnutrición⁵.

Esta evaluación debe incluir una historia clínica nutricional donde se interrogue por hábitos dietéticos (número de comidas al día, dónde las realiza, en cuánto tiempo, así como la frecuencia de consumo de ciertos alimentos), pues la anamnesis nos va a orientar por dónde empezar antes de querer retirar en forma empírica grupos completos de alimentos.

DIETA BAJA EN FODMAP

Fisiopatología

Los posibles mecanismos por los cuales los FODMAP pueden ser los desencadenantes de la distensión y gas son los siguientes^{2,6}:

- Moléculas pequeñas como la fructosa, manitol, sorbitol y lactosa ejercen una fuerza osmótica directa aumentando el agua intraluminal.

- Moléculas más grandes, como los fructanos y galacto-oligosacáridos, son pobremente absorbidas en el intestino delgado, distendiendo el colon por la producción de hidrógeno y metano.
- Trastornos en la motilidad intestinal. Madsen et al. demostraron que el tránsito intestinal del intestino delgado se vio disminuido luego de la ingestión de 30 g de una mezcla de fructosa con sorbitol.

Características de la dieta baja en FODMAP

Para ser considerada baja en FODMAP debe cumplir con las siguientes proporciones:

- Menos de 0.3 g por porción o menos de 0.2 g por porción de oligosacáridos (legumbres, nueces, semillas frutas y vegetales, productos a base de granos).
- Menos de 0.4 g por porción del total de polioles.
- Menos de 0.4 g por porción de exceso de fructosa
- Menos de 1 g por porción de lactosa².

Implementación de la dieta baja en FODMAP

La intervención consta de tres fases^{7,8}.

1. Eliminación (inicial). En esta fase se restringen los FODMAP durante 6 a 8 semanas; se considera baja cuando aporte menos de 0.5 g por ingesta o < 3 g/día. Es importante tomarse el tiempo necesario para explicar a los pacientes cómo los FODMAP pueden generar síntomas gastrointestinales. Se debe exponer también que el contenido de un grupo de FODMAP puede estar bajo en un alimento, sin embargo las grandes cantidades en la que se consume son lo que contribuye a la sintomatología, por ende, es necesario explicar que no necesariamente se debe eliminar ese alimento a fin de prevenir restricciones innecesarias.
2. Reintroducción. En esta fase se comienza la reintroducción progresiva por grupo de alimentos y de forma no sumatoria para evitar el efecto aditivo e identificar la tolerancia individual de cada grupo. Una vez identificado un grupo se suspenderá nuevamente y se valorará eliminar de manera definitiva.
3. Personalización. A largo plazo el paciente puede consumir alimentos que contengan FODMAP conforme a su límite de tolerancia, controlando así sus síntomas.

Eficacia

En un metaanálisis que incluyó seis ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con un total de 182 pacientes que siguieron una dieta baja en FODMAP y 172 pacientes que continuaron con su dieta habitual estándar, se evaluó la distensión abdominal y otros síntomas gastrointestinales de manera basal y a las tres y seis semanas. El estudio mostró una reducción significativa en la distensión abdominal, evaluada por el cuestionario de gravedad de los síntomas del SII (IBS-SSS, *Irritable Bowel Syndrome Severity Score*) en el grupo de pacientes que siguió una dieta baja en FODMAP⁹.

Otro metaanálisis con 12 ECA que valoraban el efecto de una dieta baja en FODMAP en síntomas gastrointestinales, incluyendo distensión abdominal objetiva y subjetiva, compararon los efectos de tres a seis semanas de una dieta baja en FODMAP comparada con cualquier otra intervención dietética. El análisis concluyó que la dieta baja en FODMAP fue la intervención que demostró mayor mejoría en la distensión abdominal comparada con otras intervenciones dietéticas¹⁰.

En otro metaanálisis con tres ECA que comparó cuatro semanas de una dieta baja en FODMAP contra una dieta tradicional, tres ECA comparando una dieta baja en FODMAP contra una dieta alta en FODMAP y seis estudios de cohorte que comparaban los síntomas en SII (incluido distensión abdominal) al inicio y a las tres semanas o hasta 15 meses de seguir una dieta baja en FODMAP revelaron mejoría significativa en la distensión en los grupos que siguieron dicha intervención¹¹.

Limitaciones y desventajas

Se han observado ciertas limitaciones y desventajas con la implementación de esta dieta, entre ellas que al restringir una gran variedad de alimentos la microbiota intestinal se ve alterada de forma negativa, disminuyendo el número de *Bifidobacteriaceae* y *Faecalibacterium prausnitzii* y aumentando *Clostridium* sp.; así como también la disminución del aporte de fibra y antioxidantes (flavonoides, carotenoides)¹². También la poca adherencia al tratamiento por parte del paciente, además de la necesidad de profesionales de la salud (nutriólogos o médicos especialistas) entrenados en el uso de esta dieta, sin olvidar la falta de estandarización de contenido de FODMAP en los alimentos en México.

Han sido varios los intentos de facilitar al paciente el apego a esta intervención, uno de ellos por parte de la Universidad de Monash, donde se creó una aplicación para celulares con la finalidad de que se puedan identificar a manera de semáforo (verde = bajo, amarillo = intermedio

y rojo = alto) el contenido de FODMAP de los alimentos. También se ha intentado un abordaje alternativo con la dieta baja en FODMAP en el cual solo se restringen unos cuantos subgrupos de alimentos con base en la historia dietética del paciente. A este abordaje le llaman *bottom-up* o FODMAP gentil, pues solo restringe uno o dos subgrupos de FODMAP de forma inicial, evaluando la respuesta de síntomas y solo se continúa restringiendo en caso necesario. Se sugiere empezar con los fructanos, manitol y galacto-oligosacáridos, al ser los subgrupos de FODMAP más reportados como detonantes¹³.

DIETA LIBRE DE GLUTEN

A pesar de que la enfermedad celíaca y la alergia verdadera al trigo son entidades con una prevalencia muy baja, de aproximadamente el 1% en la población en general, en los últimos años se ha autorreportado un incremento considerable en la sensibilidad al gluten; se sugiere que el gluten puede tener un papel en los TEIC.

Grandes estudios poblacionales sugieren una prevalencia autorreportada de sensibilidad al gluten entre el 4 al 15% de la población en general; se carece de una prevalencia realista por la falta de estandarización en criterios diagnósticos o biomarcadores, pero se sugiere que la sensibilidad al gluten no celíaca (SGNC) puede afectar de un 0.6 al 13% de la población en general.

Características de la dieta libre de gluten

Consiste en la eliminación completa de trigo, cebada y centeno. A pesar de que la avena por naturaleza está libre de gluten, frecuentemente presenta contaminación cruzada, por lo que algunos autores sugieren evitarla también.

De igual forma que con una dieta baja en FODMAP debe apoyarse de un nutriólogo capacitado con la finalidad de evitar riesgo de malnutrición, la combinación de una dieta mediterránea y una DLG se propone como una alternativa para mantener un estado saludable.

Eficacia

Debido a la sobreposición que existe en la SGNC y los TEIC, la población de estudio frecuentemente son pacientes con SII. En los pocos estudios que se cuentan analizando una DLG se ha observado mejoría.

En un ECA con 34 pacientes con SII que habían controlado sus síntomas con una DLG, mostraron agravamiento de sus síntomas después de la ingesta de gluten comparativamente con el grupo placebo control¹⁴.

Otro ECA doble ciego realizado en 72 pacientes con SII que siguieron una DLG hasta por seis semanas y posteriormente recibieron gluten en polvo o placebo reportó que todos los síntomas mejoraron significativamente, incluida la distensión abdominal, después de la intervención y se incrementó después de una semana de la reintroducción del gluten¹⁵.

Por último, un ECA evaluó los efectos de una dieta baja en FODMAP, una DLG y una dieta equilibrada tradicional, cuatro semanas cada una de ellas, en 42 sujetos con SII, mostrando beneficio en la distensión abdominal con todas las intervenciones; sin embargo, la dieta baja en FODMAP reveló superioridad en la disminución, pero esto debe analizarse con cuidado porque la dieta baja en FODMAP fue la primera en administrarse a todos los sujetos¹⁶.

CONCLUSIONES

Puesto que la mayoría de los pacientes asocia la distensión abdominal y presencia de gas posterior a la ingesta de alimentos, las modificaciones dietéticas representan parte del manejo integral para la mejoría o resolución de los síntomas y calidad de vida del paciente.

Sin embargo, hay que mencionarle al paciente que no existe una dieta estandarizada para dicho padecimiento, por lo tanto el manejo debe individualizarse e iniciarse con recomendaciones generales basadas en los hábitos alimenticios y estilo de vida que lleva el paciente.

En caso de que las recomendaciones generales fallen y exista la persistencia del gas y/o distensión abdominal, puede probarse una dieta baja en FODMAP guiada por un nutriólogo entrenado para que pueda brindar una dieta equilibrada, variada y mínimamente restrictiva, ya que en la práctica es una dieta de difícil apego y su apoyo puede facilitar la adherencia y con ello el éxito.

Respecto al rol del gluten como fuente dietética para la producción de gas y otros síntomas gastrointestinales, su papel es controvertido y se cree que los fructanos y FODMAP son los verdaderos culpables. Es poca la evidencia y pequeñas las muestras para recomendar una DLG para reducir la distensión abdominal y el gas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of rome foundation global study. *Gastroenterology*. 2021;160:99.e-114.
2. Pessarelli T, Sorge A, Elli L, et al. The low-FODMAP diet and the gluten-free diet in the management of functional abdominal bloating and distension. *Front Nutr*. 2022;9:1007716.
3. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, et al. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:634-41.

4. van den Houte K, Bercik P, Simren M, et al. Mechanisms underlying food-triggered symptoms in disorders of gut-brain interactions. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:937-46.
5. Chey WD, Hashash JG, Manning L, et al. AGA clinical practice update on the role of diet in irritable bowel syndrome: Expert review. *Gastroenterology*. 2022;162:1737.e-45.
6. Algera J, Colomier E, Simrén M. The dietary management of patients with irritable bowel syndrome: A narrative review of the existing and emerging evidence. *Nutrients*. 2019;11:2162.
7. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, et al. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31:239-55.
8. Singh P, Tuck C, Gibson PR, et al. The role of food in the treatment of bowel disorders: Focus on irritable bowel syndrome and functional constipation. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(6):947-57.
9. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2016;55:897-906.
10. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71:1117-26.
11. Altobelli E, Del Negro V, Angeletti PM, et al. Low-FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms: A meta-analysis. *Nutrients*. 2017;9:940.
12. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, et al. The low FODMAP diet: Many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*. 2017;9:E292.
13. van den Houte K, Colomier E, Marien Z, et al. Efficacy of a new approach to the reintroduction phase of the low-FODMAP diet in IBS. *Gastroenterology*. 2021;160:S76-S77.
14. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:508-14.
15. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, et al. Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2015;7:4542-54.
16. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, et al. Effect of three diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients*. 2019;11:1566.

CAPÍTULO 10

Evaluación de la diarrea crónica

Ramón Isaías Carmona Sánchez y Daniel Isaías Carmona Guerrero

INTRODUCCIÓN

La diarrea es un problema muy frecuente en la práctica diaria, habitualmente transitorio, autolimitado y que no siempre requiere de la intervención del médico. Sin embargo, cuando la diarrea persiste por varias semanas el panorama es radicalmente distinto. La diarrea crónica (DC) puede tener múltiples causas y ejerce un gran impacto en la calidad de vida de los enfermos. En las siguientes líneas trataremos de apegarnos a la secuencia que con mayor frecuencia seguimos en la práctica diaria al evaluar a los enfermos con DC (Fig. 1).

Estableciendo el contexto: definición, epidemiología y fisiopatogenia

Por convención, la DC se define como aquella que persiste por más de cuatro semanas¹. La relevancia práctica de establecer este límite temporal radica en que la diarrea aguda tiene más probabilidad de ser infecciosa, mientras que en la DC se deben considerar otras causas por encima de las infecciones². Se estima que la prevalencia de la DC varía entre el 3 y el 5% de la población, pero es muy difícil establecer su frecuencia real. Debemos considerar que la diarrea, más que una enfermedad, es la manifestación final de múltiples padecimientos que afectan de forma variable a distintos grupos. Existen más de un centenar de entidades que se deben incluir en el diagnóstico diferencial y la prevalencia de estos trastornos es diversa según la edad y el sexo³. Las causas de DC no se conocen con certeza en nuestro país y la información con la que contamos tiene fuertes sesgos de selección. Por ejemplo, en uno de los estudios más grandes realizados en población abierta en México se encontró que el 9% de los pacientes con criterios clínicos de síndrome de intestino irritable (SII) tenían diarrea y la prevalencia de incremento al 12% en sujetos con diabetes *mellitus*⁴.

Vista como la manifestación final de diversas enfermedades, es fácil entender que la DC tenga una fisiopatología multifactorial. En ella influyen factores endócrinos, inmunitarios, neurales, inflamatorios y dietéticos que junto con la microbiota actúan sobre el epitelio, el músculo y la circulación alterando la secreción, la permeabilidad intestinal y la motilidad². El peso de cada uno de estos factores es diferente y acorde con la causa que origina la DC.

CARACTERIZANDO LA DIARREA CRÓNICA

Aunque parezca obvio, lo primero que debemos hacer en la práctica es establecer en forma inequívoca la presencia de la diarrea. En general, tres o más evacuaciones por día se consideran anormales y se acepta que el límite superior del peso de las heces es de 200 g/día⁵. Aunque la consistencia de las heces se correlaciona en forma directa con el contenido de agua y han surgido ayudas visuales como la escala de Bristol, termina siendo una característica subjetiva difícil de cuantificar. Pero el término «diarrea» puede tener diferentes significados en distintos contextos⁶. Cuando los enfermos definen la diarrea, la consistencia disminuida parece ser la característica predominante por encima de la frecuencia y algunos pacientes usan el término «diarrea» para describir urgencia o incontinencia fecal⁷. En el sentido más amplio, podemos decir que la diarrea se define como la disminución de la consistencia de las heces asociado al aumento del contenido de agua y al número de evacuaciones por día.

Otro reto es determinar el tiempo de evolución. Aunque existen casos de DC que claramente son detonadas por eventos agudos (p. ej., el SII postinfeccioso, el inicio de un fármaco o posterior a un procedimiento quirúrgico), la mayoría de los casos tienen una presentación insidiosa. Es muy frecuente que los enfermos vean su padecimiento como eventos agudos recurrentes más que un

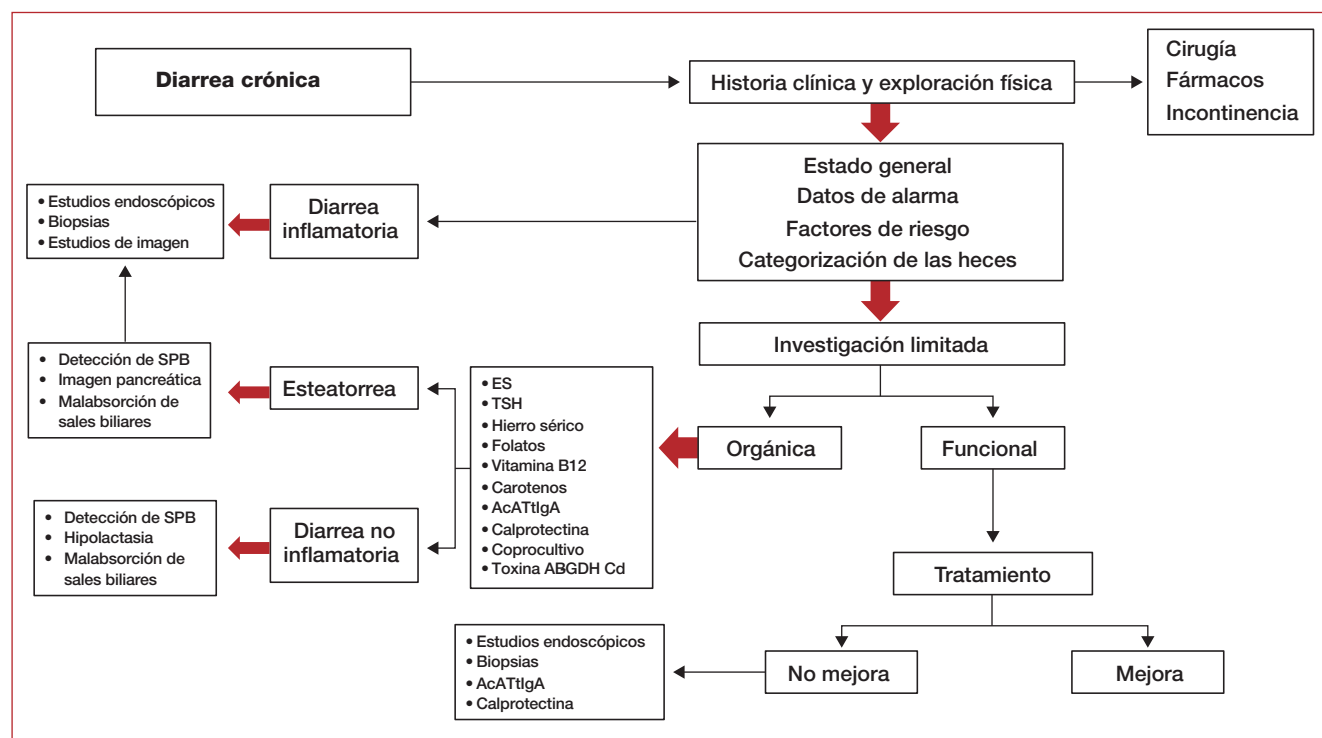


Figura 1. Propuesta de algoritmo de diagnóstico en la diarrea crónica. ES: electrolitos séricos; TSH: hormona estimulante de la tiroides; AcATtIgA: anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA; SPB: sobrepoblación bacteriana; toxina AB-GDH Cd: toxina A B-glutamato deshidrogenasa de *Clostridioides difficile*.

problema realmente crónico y establecer un «verdadero» punto de inicio sea imposible.

El patrón defecatorio, su relación con alimentos y con ayuno, así como la presencia de dolor abdominal, gas excesivo con defecaciones «explosivas», urgencia, incontinencia y evacuaciones nocturnas pueden orientar hacia las posibles causas. Con estos datos podemos perfilar rutas de diagnóstico de acuerdo con las características de las heces, los síntomas asociados y el impacto que ha generado en la salud del enfermo. La DC se puede dividir en cinco categorías básicas: funcional, osmótica, secretora, malabsortiva e inflamatoria.

La diarrea funcional se asocia a hipermotilidad, se caracteriza por volúmenes pequeños, mejora con el ayuno y no se presenta por la noche.

La diarrea inflamatoria implica daño estructural a la mucosa intestinal, se manifiesta con sangre en las heces, a veces moco y pus, dolor abdominal y puede haber manifestaciones generales como fiebre. La afección rectal puede causar tenesmo y pujo.

La diarrea osmótica se debe a la retención de agua en la luz intestinal por sustancias o solutos poco o mal absorbidos. Esto produce evacuaciones típicamente acuosas, abundantes, posprandiales, que ceden con el ayuno y se acompañan de distensión y malestar abdominal.

La diarrea secretora se puede distinguir de la diarrea osmótica y de la funcional por los volúmenes de heces más altos (más de 1 l por día), no se relacionan con la ingesta de alimentos, persisten a pesar del ayuno y ocurren durante la noche.

La diarrea malabsortiva se caracteriza por niveles elevados de grasa fecal. Las heces con grasa son pálidas, voluminosas, pegajosas y fétidas, pueden mostrar gotas de aceite o grasa flotando en la superficie del agua del inodoro. Es frecuente que los pacientes con esteatorrea muestren una pérdida de peso significativa y algunos informen de diarrea nocturna.

De tal forma que la diarrea funcional, la osmótica y la secretora se manifiestan como diarrea no inflamatoria. Pero frecuentemente las categorías se superponen, los volúmenes son difíciles de estimar y las diferencias en las características de las heces, su relación con alimentos y otros síntomas son sutiles.

LA IMPORTANCIA DE LA HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA EN LA DIARREA CRÓNICA

El abordaje inicial de todo caso de DC comienza con una historia clínica y una exploración física cuidadosa. Las

características demográficas, los antecedentes familiares y personales (en especial los quirúrgicos), las enfermedades concomitantes y el consumo de medicamentos (regular o esporádico) son claves para orientar el diagnóstico.

La edad del paciente debe ser considerada un factor de riesgo para enfermedades como la colitis microscópica (CM), el cáncer colorrectal (CCR) y la enfermedad diverticular del colon. Los antecedentes familiares son especialmente relevantes en enfermedades como la diabetes, el hipertiroidismo, la enfermedad celíaca (EC), la enfermedad inflamatoria intestinal y CCR. Algunos procedimientos quirúrgicos pueden ser causa directa de DC como las vagotomías, la colecistectomía y algunas cirugías derivativas, resectivas y bariátricas⁸. Si existen enfermedades crónicas concomitantes, su control y tratamiento, el impacto en la salud general y sus posibles complicaciones deben ser investigadas. Por ejemplo, la sobrepoblación bacteriana intestinal (SPB) es más probable en enfermos diabéticos con deficiente control metabólico y afección a órganos blanco. La relación causal entre el consumo de los medicamentos y el inicio de la diarrea es muy relevante en fármacos que ejercen ese efecto en forma directa (laxantes, antibióticos, colchicina, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], prostaglandinas, olmesartán), pero otros se asocian a condiciones específicas mediante mecanismos poco claros (p. ej., inhibidores de la bomba de protones [IBP] e inhibidores selectivos de recaptura de serotonina [ISRS] en relación con la CM).

El estado general del paciente y el posible impacto de la DC es sumamente relevante y en muchos casos indicará la necesidad de estudios más amplios desde el inicio. La pérdida de peso es común en las enfermedades funcionales, pero generalmente no es significativa y habitualmente está dada por las restricciones que el paciente se autoimpone en la dieta buscando alivio a sus malestares. La pérdida de peso involuntaria significativa (más del 10% de peso habitual en los últimos seis meses) puede ser indicativa de enfermedades orgánicas relevantes, principalmente malabsortivas o inflamatorias.

La exploración física abdominal muchas veces es irrelevante, pero algunos datos pueden orientar hacia causas específicas: la distensión abdominal objetiva, la palpación de masas dolorosas, las visceromegalias, la ascitis y el timpanismo con auscultación de ruidos metálicos son algunos ejemplos. La inspección perineal y el tacto rectal son útiles para excluir induración, dolor o hipersensibilidad local que pueda sugerir enfermedad de Crohn o una fisura anal. La evaluación de la contracción voluntaria es útil para evaluar a los pacientes con urgencia y para valorar en forma subjetiva el tono del esfínter en aquellos con incontinencia.

La presencia de signos extradigestivos como palidez, lesiones cutáneas o mucosas, queilitis, adenopatías, bocio, visceromegalias, edema periférico y estigmas de hepatopatía deben ser integrados al diagnóstico diferencial. Aunque son infrecuentes su presencia aporta gran valor en la orientación diagnóstica individual.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA INICIAL DE LA DIARREA CRÓNICA

Con la sola detección de antecedentes quirúrgicos o el consumo de medicamentos asociados a diarrea es posible identificar a aquellos pacientes que no requieren exámenes iniciales, salvo que su condición general lo amerite. Toda la información obtenida nos permitirá establecer con aceptable certeza si el posible origen de la diarrea es orgánico o funcional, así como seleccionar los exámenes iniciales.

Los exámenes iniciales deben cubrir tres objetivos principales: establecer las condiciones generales del paciente, detectar deficiencias nutricionales o electrolíticas causadas por la enfermedad y orientar hacia posibles causas orgánicas. No existe un panel de laboratorio universalmente aceptado que sea aplicable a todos los casos con DC. La selección de los estudios debe ser individualizada de acuerdo con las características de la diarrea, los factores de riesgo y las condiciones generales del enfermo al momento de la entrevista.

En la práctica general, la diarrea no inflamatoria sin impacto grave en la salud es la forma más frecuente de presentación y en este escenario comenzaremos la ruta de evaluación. Considerando la alta prevalencia del SII, esta posibilidad diagnóstica puede ser un buen punto de partida en mujeres jóvenes sin datos de alarma ni factores de riesgo. Aunque se sugiere que el diagnóstico del SII debe ser positivo, puede ser útil seleccionar algunos estudios generales con el fin de detectar posibles causas orgánicas subyacentes⁹. Aunque la utilidad de la llamada «investigación limitada» ha sido puesta en duda como una medida sistemática en el SII^{9,10}, puede ser relevante en el subgrupo de pacientes con predominio de diarrea (SII-D)^{11,12}. La realización de al menos una biometría hemática completa, química sanguínea, proteína C reactiva y un examen coprológico pueden ser suficientes en la evaluación inicial de la mayoría de los casos en este contexto, aunque dicha investigación puede ampliarse en forma individual. La detección de anemia, leucocitosis, trombocitosis o trombocitopenia, hipoalbuminemia y proteína C reactiva elevada pueden establecer la clara sospecha de alguna enfermedad orgánica subyacente y clarificar la ruta de diagnóstico complementaria.

Es un hecho de observación la poca relevancia que se da al análisis coprológico en la DC. Es muy común que los pacientes busquen atención especializada luego de haber realizado múltiples tratamientos empíricos, modificaciones dietéticas y gran cantidad de estudios, pero sin un solo examen de la materia fecal. El análisis de las heces realizado en forma completa proporciona información invaluable. El pH y la presencia de azúcares reductores, grasa, leucocitos, eritrocitos, sangre oculta y parásitos puede establecer el diagnóstico en algunos casos, indicar la realización de exámenes dirigidos o permitir un tratamiento inicial con razonable certeza. Por ejemplo, el pH ácido y la presencia de azúcares reductores se asocia a malabsorción de carbohidratos, la detección de sangre y leucocitos refieren un proceso inflamatorio, la sangre oculta puede indicar una enfermedad neoplásica o inflamatoria, los parásitos hematófagos y la presencia de trofozoítos indican parasitosis invasoras, mientras que la detección de grasa orienta hacia la posibilidad de esteatorrea y síndrome de absorción intestinal deficiente (SAID). Pero la prueba también tiene un valor especial cuando se informa completamente normal o negativa ya que, en combinación con los criterios clínicos diagnósticos (p. ej., Roma) apoya a la posibilidad de SII-D y puede justificar un tratamiento inicial en todo aquel paciente sin datos de alarma ni factores de riesgo.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DIARREA CRÓNICA NO INFLAMATORIA

En aquellos enfermos con DC acuosa que no presentan datos de alarma, pero tampoco responden a un tratamiento inicial, surge el dilema de hasta qué punto buscar un diagnóstico orgánico subyacente. La respuesta radica en los factores de riesgo, la intensidad de los síntomas y el impacto en la salud del enfermo. Los siguientes pasos en el diagnóstico están guiados hacia la detección de posibles enfermedades orgánicas e incluyen pruebas más específicas que deben seleccionarse en forma individual. La calprotectina fecal (que se abordará más adelante) y la serología para detección de EC está indicada en pacientes con SII-D refractarios a tratamiento^{9,10}. La determinación de electrolitos séricos, hormona estimulante de la tiroides, hierro sérico, folatos, niveles de vitamina B12 y anticuerpos anti-transglutaminasa tisular IgA son recomendados en pacientes con sospecha de SAID.

La colonoscopia con toma de biopsias sistemáticas incluso en presencia de mucosa de aspecto normal o casi normal en búsqueda de CM está indicada en pacientes con DC acuosa. En nuestro medio, el 18% de los pacientes

con criterios clínicos de SII-D tiene CM¹¹ y un tercio de los pacientes con CM tienen síntomas compatibles con SII¹³. Para optimizar el rendimiento de estas pruebas, se han desarrollado sistemas de puntuación que incluyen factores como la edad del paciente, el sexo y el uso de medicamentos de alto riesgo (p. ej., IBP, AINE, ISRS) que permiten incrementar el índice de sospecha^{14,15}.

La endoscopia digestiva alta está indicada cuando hay antecedentes de DC asociada a pérdida de peso, serología celiaca positiva, deficiencias vitamínicas que sugieran infección crónica, esprúe tropical, gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Crohn, amiloidosis, estados de inmunodeficiencia, linfangiectasia y enfermedad de injerto contra huésped, entre otros. Los hallazgos de nodularidad, fisuras o festoneado en el duodeno sugieren atrofia de las vellosidades por cualquiera de estas causas y obligan a la toma de biopsias¹⁶. Los hallazgos en la biopsia de duodeno ayudan a establecer el diagnóstico de infecciones por gérmenes oportunistas (*Microsporidium*, *Cryptosporidium*), enfermedad de Crohn y enteropatías (EC, esprúe tropical, enfermedad de Whipple) aunque en estas últimas la diferenciación puede ser difícil¹⁷. Pero la endoscopia digestiva alta con toma sistemática de biopsias duodenales en la DC ha sido cuestionada. La revisión de grandes series ha demostrado que la mucosa duodenal es normal en el 80% de los enfermos y la posibilidad de diagnosticar algún padecimiento relevante es mayor si hay anemia, pérdida de peso o sospecha de malabsorción o esprúe¹⁸.

Cuando los resultados de todas las pruebas son normales y el impacto en la salud general del paciente es marginal, algunos expertos recomiendan establecer dietas de restricción y tratamiento empírico con loperamida. Si la diarrea aún persiste, se deben considerar las pruebas para SPB, hipolactasia y malabsorción de ácidos biliares^{15,19}. En nuestro medio, donde el acceso a dichas pruebas puede estar limitado, se podría justificar el uso de antibióticos no absorbibles, lactasa o agentes secuestradores de ácidos biliares como prueba terapéutica.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DIARREA CRÓNICA INFLAMATORIA

La presencia de sangre en las heces es un dato que orienta el estudio de los enfermos por rutas de diagnóstico específicas. La detección de moco y pus en las heces, que habitualmente son escasas, frecuentes y asociadas a pujo y tenesmo, obliga a la confirmación de sangre y leucocitos en el análisis microscópico, así como a la realización de estudios endoscópicos y, en ocasiones, estudios especiales de imagen.

La mayoría de las infecciones gastrointestinales causan diarrea aguda autolimitada, pero otras persisten y provocan inflamación debido a gérmenes invasores²⁰. Algunos expertos han sugerido la búsqueda sistemática de microorganismos desde la evaluación inicial, pero su utilidad para todos los casos no ha sido investigada formalmente. Aunque no es frecuente que las infecciones persistan por más de cuatro semanas, esta posibilidad se debe considerar en enfermos con antecedentes recientes de viajes, uso de antibióticos, hospitalizaciones o realización de procedimientos quirúrgicos, así como aquellos con consumo prolongado de IBP y estados de inmunodeficiencia. Las causas bacterianas incluyen *Aeromonas*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Plesiomonas* y *Yersinia*. La diarrea parasitaria puede ser causada por *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Entamoeba*, *Giardia*, *Microsporidia* y *Strongyloides*. Si existe sospecha clínica, se pueden realizar coprocultivos y frotis fecales teñidos para organismos específicos, pero su sensibilidad es baja. Algunos gérmenes se diagnostican con mayor exactitud utilizando antígenos fecales (p. ej., *Giardia lamblia* o *Entamoeba*). La exposición reciente a antibióticos obliga a la búsqueda de toxina A-B y glutamato deshidrogenasa de *C. difficile*²¹. Los paneles gastrointestinales que determinan mediante reacción de cadena de polimerasa la presencia de material genético bacteriano, viral y parasitario en las heces (p. ej., FilmArray*, Luminex xTAG*) han mostrado ser de utilidad en la diarrea persistente, en algunas poblaciones específicas y casos especiales de difícil diagnóstico, pero no han sido ampliamente evaluados en la DC, además de que su costo y disponibilidad limitan su empleo²².

La calprotectina fecal es una proteína citosólica derivada de los neutrófilos que se encuentra en varios fluidos corporales en concentraciones proporcionales al grado de inflamación. Su presencia en las heces alcanza niveles seis veces más altos que en la sangre y se considera un marcador de actividad de la EII²³. Aunque existen otros marcadores fecales de inflamación como la lactoferrina y la elastasa de polimorfonucleares, la calprotectina es la más disponible y utilizada. Un resultado positivo indica inflamación de pared intestinal o colónica y la necesidad de realizar estudios endoscópicos.

La presencia de sangre en las heces y marcadores de inflamación (serológicos o fecales) obliga a realizar colonoscopia con ileoscopia con toma de biopsias. Los estudios de visión directa de la mucosa intestinal pueden estar indicados incluso en aquellos pacientes con enfermedades infecciosas de difícil diagnóstico. La colonoscopia con ileoscopia permite evaluar la EII, infecciones como *C. difficile*, isquemia, diverticulitis, adenomas, CCR o mastocitosis y tiene mayor especificidad en comparación con la tomografía computarizada (TC) y la cápsula

endoscópica en el diagnóstico de enfermedad de Crohn²⁶. La ileoscopia también es útil en el diagnóstico de infecciones que provocan DC como la tuberculosis o la yersiniosis.

La enteroscopia y la cápsula endoscópica permiten evaluar el intestino medio y detectar erosiones, úlceras (aftosas o serpiginosas), eritema, edema o estenosis. Su rendimiento diagnóstico es moderado en DC, pero se incrementa si hay dolor abdominal y marcadores de inflamación positivos²⁴. La enteroscopia permite la toma dirigida de biopsias para el diagnóstico histológico de enteropatías y enfermedad de Crohn intestinal, pero su rendimiento diagnóstico en DC es bajo (55%) cuando no hay lesiones macroscópicas sugestivas de EII.

La enterografía por TC y resonancia magnética que utilizan contraste oral e intravenoso permiten el examen radiológico de la pared del intestino delgado y de las estructuras extraintestinales. Son métodos útiles en el diagnóstico enfermedad de Crohn particularmente cuando está fuera del alcance de la endoscopia estándar. Los hallazgos en la gastroenteritis eosinofílica dependen del nivel de afectación: mucosa (con engrosamiento de pliegues, úlceras y pólipos), de espesor total (con engrosamiento de la pared intestinal, disminución de la distensibilidad y estenosis con afectación muscular) o transmural (con ascitis, adenopatía y engrosamiento del epiplón). La enterografía por TC también es útil en la detección de tumores del intestino delgado, como los carcinoides y linfomas.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON ESTEATORREA

Aunque en algunos casos la presencia de grasa en las heces es evidente a simple vista, para muchos enfermos pasa desapercibida. Este grupo de enfermos es uno de los más complejos, ya que las causas suelen ser diversas y abarcan desde la absorción intestinal deficiente hasta la mala digestión²⁵. En el SIAD hay disminución o pérdida de la capacidad de absorción intestinal por inflamación, infiltración, isquemia o alteraciones de la permeabilidad de la mucosa, cambios anatómicos, trastornos motores, SPB o efecto de fármacos. En la mala digestión hay pérdida de la capacidad digestiva secundaria a deficiencias enzimáticas, biliares o del tránsito y vaciamiento intestinal. Aunque esto suena simple para fines descriptivos, en la práctica la malabsorción y la mala digestión no siempre manifiestan esteatorrea evidente e involucran múltiples factores, lo que las vuelve complejas.

La absorción intestinal deficiente se refleja en anomalías nutricionales que pueden detectarse en forma

específicas (vitamina B12, ácido fólico, hierro, calcio y vitamina D) y en su impacto sobre el estado general del enfermo. La mayoría de los textos hacen referencia a la cuantificación de grasa en heces recolectada por 24-72 horas, pero es impráctica y se realiza en pocos centros. La medición de betacarotenos séricos se correlaciona bien con la presencia de grasa y requiere de una función pancreática normal e integridad de la mucosa intestinal. Valores menores de 50 mg/dl se pueden considerar en diagnóstico de SAID. Una vez confirmado, el abordaje diagnóstico debe intentar determinar la causa mediante la combinación de pruebas especiales. Así, se pueden identificar enfermedades que afectan la superficie de absorción, ya sea por alteraciones estructurales, inflamación, infiltración o infección de imagen, endoscopia e histopatología, cuyo orden y secuencia solo puede establecerse en forma individual con base en la sospecha clínica. Finalmente, se pueden detectar alteraciones de la digestión por enfermedades pancreáticas, deficiencias enzimáticas o malabsorción de las sales biliares^{26,27}.

CONCLUSIONES

La DC es un problema clínico frecuente que impone todo un reto diagnóstico. Su evaluación diagnóstica es compleja debido a que puede tener causas muy diversas. Una cuidadosa historia clínica y exploración física, la categorización de las evacuaciones, junto con la valoración del impacto que ejerce sobre las condiciones del enfermo son las guías principales para hacer un abordaje ordenado y completo, que permita un tratamiento adecuado y limite la realización exámenes complejos, invasivos y costosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 1999;116:1464-86.
2. Camilleri M, Sellin JH, Barrett KE. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea. *Gastroenterology*. 2017;152:515-32.
3. Abdullah M, Firmansyah MA. Clinical approach and management of chronic diarrhea. *Acta Med Indones*. 2013;45:157-65.
4. Remes-Troche JM, editor. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico. SIGAME. 1.ª edición. México: Editorial ASECOM; 2015.
5. Schiller LR. Diarrhea. *Med Clin North Am*. 2000;84:1259-74.
6. Schiller LR, Pardi DS, Spiller R, et al. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai working party report: chronic diarrhea: definition, classification, diagnosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:6-25.
7. Burgers K, Lindberg B, Bevis ZJ. Chronic diarrhea in adults: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2020;101:472-80.
8. Borbély YM, Osterwalder A, Kröll D, et al. Diarrhea after bariatric procedures: Diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23:4689-700.
9. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:149-67.
10. Black CJ, Ford AC. Rational investigations in irritable bowel syndrome. *Frontline Gastroenterol*. 2019;11:140-7.
11. Carmona-Sánchez R, Carrera-Álvarez MA, Pérez-Aguilar RM. Prevalencia de colitis microscópica en pacientes con criterios de síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76:39-45.
12. Carrasco-Labra A, Lytvyn L, Falck-Ytter Y, et al. AGA Technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D). *Gastroenterology*. 2019;157:859-80.
13. Kamp EJCA, Kane JS, Ford AC. Irritable bowel syndrome and microscopic colitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:659-68.
14. Kane JS, Rotimi O, Everett SM, et al. Development and validation of a scoring system to identify patients with microscopic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13:1125-31.
15. Camilleri M, Nurko S. Bile acid diarrhea in adults and adolescents. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34:e14287.
16. Remes-Troche JM, Uscanga-Domínguez LF, Aceves-Tavares RG, et al. Guía clínica para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad celiaca en México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83:434-50.
17. Sharma P, Baloda V, Gahlot GP, et al. Clinical, endoscopic, and histological differentiation between celiac disease and tropical sprue: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(1):74-83.
18. Carmack SW, Genta RM. The diagnostic value of the duodenal biopsy: a clinico-pathologic analysis of 28,000 patients. *Dig Liver Dis*. 2010;42:485-9.
19. Marasco G, Cremon C, Barbaro MR, et al. Pathophysiology and clinical management of bile acid diarrhea. *J Clin Med*. 2022;11:3102.
20. Juckett G, Trivedi R. Evaluation of chronic diarrhea. *Am Fam Physician*. 2011;84:1119-26.
21. Abreu-Abreu AT, Velarde-Ruiz Velasco JA, Zavala-Solares MR, et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por *Clostridium difficile*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84:204-19.
22. Chang LJ, Hsiao CJ, Chen B, et al. Accuracy and comparison of two rapid multiplex PCR tests for gastroenteritis pathogens: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021;8:e000553.
23. Sakurai T, Saruta M. Positioning and usefulness of biomarkers in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2023;104:30-41.
24. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Abordaje de la diarrea crónica en el adulto: Revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86:387-402.
25. Uscanga-Domínguez LF. Síndrome de absorción intestinal deficiente: perspectiva. En: Uscanga-Domínguez LF, editor. Setenta años de Gastroenterología en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán: Los grandes temas del departamento. 1.ª edición. México: Permanyer México; 2016. pp. 201-204.
26. Ginnebaugh B, Chey WD, Saad R. Small intestinal bacterial overgrowth: how to diagnose and treat (and then treat again). *Gastroenterol Clin North Am*. 2020;49:571-87.
27. Quigley EMM, Murray JA, Pimentel M. AGA Clinical practice update on small intestinal bacterial overgrowth: Expert review. *Gastroenterology*. 2020;159:1526-32.

CAPÍTULO 11

Intervenciones nutricionales para el paciente con diarrea

Ana Luz del Carmen Reyes Ramírez

La diarrea continúa siendo un problema de salud pública importante. Tanto para los casos agudos como los casos persistentes o crónicos, lo que conlleva a una gran pérdida de líquidos y electrolitos, y que a la larga puede llevar al paciente a una afectación del estado nutricional.

La mayoría de las diarreas son agudas, autolimitadas, de corta evolución y generalmente presentan un comienzo brusco. Este tipo de diarreas puede ser provocado por distintas etiologías. Así, cabe hablar de diarrea infecciosa, iatrogénica u osmótica¹.

En el caso de la diarrea crónica, esta se ha definido de varias maneras. Una de ellas es tomar como referencia la escala de Bristol para definir la consistencia, la cual oscila entre los tipos 5 y 7, dentro de la temporalidad esta descrito que es por más de cuatro semanas.

La prevalencia es difícil de concretar, dada la variabilidad en las definiciones. Es importante que el paciente sea valorado de forma multidisciplinaria: médico internista, gastroenterólogo y un nutriólogo o un médico nutriólogo clínico. Y en la medida de lo posible es muy recomendable que el paciente al llegar al área de valoración nutricional cuente ya con un abordaje completo de descarte de patologías y un diagnóstico.

El profesional en el área de la nutrición tiene un papel importante y complementario con el resto de los equipos profesionales para el manejo de estos pacientes.

ABORDAJE NUTRICIONAL

El manejo nutricional de todo paciente no solo con diarrea aguda o crónica, sino también con otras condiciones que ponen en riesgo el estado nutricional, debe llevarse de una forma estructurada y ordenada, ya sea que el paciente se encuentre hospitalizado o de forma ambulatoria. En primer lugar, se debe realizar un tamizaje nutricional, una evaluación inicial que debe ser sencilla, reproducible, que pueda ser aplicada por el personal de salud en todas sus categorías, que consuma poco tiempo,

con una alta sensibilidad y especificidad, y que finalmente nos permita identificar a pacientes en desnutrición o en alto riesgo de desarrollarla. Debe ser realizado entre las primeras 24 a 48 horas del ingreso hospitalario. Combina la evaluación de una serie de variables que incluyen pérdida de peso, disminución de la ingesta y severidad de la enfermedad. Existen diferentes herramientas confiables y validadas para distintas poblaciones. Los tamizajes nutricionales más utilizados incluyen: Valoración Global Subjetiva, Valoración Global Subjetiva generada por el paciente, *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002), *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), *Mini Nutritional Assessment para adultos mayores* (MNA), MNA forma corta, *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ) y *Controlling Nutritional status* (CONUT)².

Posterior a aplicar un tamizaje nutricional y detectar al paciente con desnutrición o en riesgo de desarrollarla, se procede a realizar una evaluación nutricional formal que incluye una historia clínica completa (de forma general conformada de los datos subjetivos proporcionados por los pacientes, datos objetivos encontrados en la exploración física y exploraciones complementarias, diagnósticos, pronóstico y tratamientos médicos). La historia clínica debe incluir una anamnesis nutricional completa que incluya la calidad, cantidad y valor calórico de los alimentos (recomendable realizar un diario de alimentos altamente detallado que incluya si no los siete días de la semana, por lo menos dos días entre semana y uno en fin de semana con síntomas relacionados a un alimento en particular (dolor, distensión, náuseas, vómitos), mediciones antropométricas (peso, talla, circunferencia de pantorrilla, circunferencia media de brazo, pliegues, etc.) y composición corporal (determinación de masa muscular, ángulo de fase, etc.). Es importante realizar pruebas de funcionalidad (determinación de la fuerza con una dinamometría manual), que nos serán de gran utilidad para evaluar la efectividad de la terapia nutricia de forma temprana, ya que antes de encontrar

cambios en parámetros bioquímicos y de composición corporal la funcionalidad se ve favorecida. La evaluación bioquímica del paciente es importante, ya que ante un estado inflamatorio las evaluaciones nutricionales se dirigen fundamentalmente hacia la funcionalidad del paciente. En este panorama los parámetros como la albúmina pasan a formar parte de evaluaciones pronósticas. En caso de no existir un estado inflamatorio (velocidad de sedimentación globular normal, proteína C reactiva normal), la albúmina sérica y otros parámetros bioquímicos serán de gran utilidad³.

Tener una lista completa de los medicamentos que toma el paciente es de gran relevancia. Los beneficios de identificar interacciones fármaco-nutrimiento son: evitar deficiencias nutricionales relacionadas con que un medicamento pueda tener un efecto antinutriente, que el medicamento induzca una malabsorción (causando alteraciones en la estructura de la mucosa intestinal y por lo consiguiente diarrea), que un medicamento altere el metabolismo de nutrientes, algunos fármacos tienen la capacidad de aumentar la excreción de algunas vitaminas, oligoelementos y electrolitos (p. ej., uso crónico de diuréticos). Existen medicamentos que inducen anorexia y que pueden alterar más un estado nutricional ya afectado. Es de especial importancia hacer el análisis de estos puntos, sobre todo en pacientes con polifarmacia (p. ej., población geriátrica).

Es relevante mantener en mente medicamentos que pueden alterar la absorción de nutrientes al tener efecto sobre las funciones motoras del tubo digestivo. Los laxantes oxifenisatina, bisacodilo y fenoltaleína, y el metotrexato y la colchicina incrementan la motilidad intestinal.

La penicilina, tetraciclinas, neomicina, cloranfenicol, cicloserina, polimixina, bacitracina, actinomicina, sulfamidas y los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis pueden causar alteraciones en el proceso de digestión de lípidos, malabsorción de hidratos de carbono, de vitamina B12, vitamina B6 y de electrolitos como Ca, Fe, Mg. Importante identificar todas estas interacciones que pueden afectar aún más a pacientes con diarrea crónica⁴.

Con el avance de la ciencia y la creación de nuevos tratamientos, nuevos medicamentos se introducen día a día e incurrir en la polifarmacia es algo muy frecuente, por lo que es útil contar con la invaluable opinión de un químico farmacéutico que nos apoye con el análisis del tratamiento de un paciente en particular y nos apoye en la identificación de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-nutrimiento.

Es esencial documentar el consumo de medicamentos de venta libre con los que el paciente se esté automedicando.

Intervención nutricional

Posterior al tamizaje y a la evaluación nutricional, lo siguiente es preguntarnos quiénes de nuestros pacientes requieren una intervención nutricional. Los tamizajes nutricionales logran asignar al paciente una clasificación, un número, una letra o un porcentaje que le confiere tener un riesgo, lo que nos ayudara a diseñar un algoritmo de intervención.

Las intervenciones nutricionales se resumen en tres grandes grupos:

- Únicamente consejo nutricional.
- Cambios en alimentación, uso de suplementos nutricionales.
- Terapia agresiva, que incluye nutrición enteral total o nutrición parenteral total.

Terapia nutricional en diarrea aguda

De forma muy general la diarrea se clasifica en dos grandes grupos: la diarrea agua y la diarrea crónica. Una vez identificado con qué tipo de diarrea estamos trabajando, lo primero que debe adoptarse es la rehidratación y corrección de alteraciones electrolíticas. La vía oral será la primera opción para lograr restablecer el estado de hidratación adecuado en un paciente, en caso de la presencia de vómitos incoercibles y volúmenes altos de evacuación recurriremos a la vía parenteral. Recordemos la importante relación de un adecuado estado de hidratación para tener adecuadas determinaciones en composición corporal por bioimpedancia.

Resumiremos brevemente algunas de las recomendaciones para el manejo de una diarrea aguda: la deshidratación es frecuente en niños y ancianos. Para rehidratar están indicadas las soluciones de rehidratación oral, su uso se basa en el hecho de que los mecanismos de absorción activa del sodio permanecen inalterados y eficaces en todos los tipos de diarrea aguda. Esos mecanismos son estimulados por la presencia de glucosa, galactosa, glicina y péptidos. La Organización Mundial de la Salud recomienda la siguiente solución: un litro de agua más 20 gramos de glucosa, 3.5 gramos de cloruro de sodio, 1.5 gramos de cloruro de potasio y 2.5 gramos de bicarbonato de sodio. En caso de no tenerlo disponible se puede preparar uno de forma casera mezclando un litro de agua, dos cucharadas soperas de azúcar (glucosa), media cucharadita cafetera de sal (para el cloruro de sodio) y el jugo de un limón mediano (para el potasio).

En relación con la dieta es recomendable la introducción en fases:

- Fase 1: es un periodo de nada de alimentos por vía oral durante un tiempo de 6 a 24 horas y lo único utilizado serán soluciones de rehidratación oral.
- Fase 2: inicio de la alimentación con agua de arroz, zanahoria o sopa de cereales no integrales. Evitar la estimulación del reflejo gastrocólico comiendo en pocas cantidades y de forma frecuente.
- Fase 3: añadir de forma progresiva arroz hervido, pollo, manzana sin cáscara, pescados al vapor y panes no integrales.
- Fase 4: se introducirán yogur, carnes a la plancha, zanahorias.

Alimentos no recomendables en los procesos de diarrea aguda: fibras vegetales, lácteos (de forma inicial en lo que se recupera la vellosidad intestinal), embutidos, demasiadas especias, lípidos, estimulantes de reflejo gastrocólico como el café, jugos de frutas y bebidas azucaradas⁵.

Terapia nutricional en diarrea crónica

Una vez identificada la causa de la diarrea crónica (neoplasia de colon, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal) se debe iniciar tratamiento de inmediato. El tratamiento nutricional de entidades bien definidas y diagnosticadas nos debe llevar a las guías de práctica clínica que existen para cada una de ellas (*ES-PEN practical guideline: Clinical Nutrition in Cancer*, *ESPEN guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease*)⁶.

En la ausencia de una causa inespecífica de diarrea, así como la ausencia de un tratamiento específico, el tratamiento sintomático debe iniciarse de forma inmediata.

Tratamiento de primera línea en diarrea crónica

El consejo dietético para diarrea crónica ha sido defendido por mucho tiempo, recientemente el posible efecto terapéutico de dietas para el síndrome de intestino irritable (SII) de predominio diarrea (SII-D) y diarrea funcional ha sido reforzado por varias publicaciones científicas y se apela a los efectos beneficiosos de una dieta baja en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles (FODMAP por sus siglas en inglés).

Las dos patologías en las que se ha utilizado la dieta baja en FODMAP se resumen a continuación.

Síndrome de intestino irritable y diarrea funcional

El SII afecta al 4-20% de la población, predomina en mujeres y la edad de mayor presentación es entre los 30 y 45 años. Se caracteriza por cambios en los hábitos

intestinales, inflamación, dolor y náuseas, tiene un gran impacto en la calidad de vida y es una de las causas más frecuentes de visitas al médico general. Aún es una patología de causa desconocida y que puede persistir por varios años.

Para el diagnóstico de SII el dolor abdominal debe estar presente y deben ser descartadas otras causas como enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer colorrectal o diverticulitis. De acuerdo con los criterios de Roma el SII se clasifica en: SII-D, con predominio de estreñimiento, combinación de síntomas o sin clasificación. La diarrea funcional se diagnostica en aquellos con diarrea, pero sin dolor⁷.

En el caso de SII la primera estrategia nutricional es comer regularmente, limitar el consumo de alimentos altos en fibra, reducir el consumo de alcohol, cafeína, evitar el consumo de bebidas gaseosas y el manejo del estrés. Estos simples consejos son suficientes para mejorar los síntomas en un 50% de los pacientes.

El siguiente paso en caso de no presentar mejoría en los síntomas es llevar a cabo una dieta baja en FODMAP.

El 60% de los pacientes asocia la ingesta de algún alimento con la presencia o exacerbación de síntomas. La clínica se presenta en un periodo de 15 minutos a 3 horas tras la ingesta. Los alimentos implicados pueden desencadenar los síntomas por distintos mecanismos (activación de mastocitos y mecanorreceptores, déficits enzimáticos, alteración de la motilidad intestinal, distensión abdominal).

Las características generales de los FODMAP se pueden resumir de la siguiente forma:

- Son absorbidos con dificultad en el intestino delgado. Fructuosa, lactosa (tiene que desdoblarse a glucosa y galactosa muchas personas tienen déficit de lactasa). Los oligosacáridos no digeribles como los fructanos y galactanos que están presentes en vegetales se acumulan en la parte distal de intestino delgado y la proximal de intestino grueso, volviéndose altamente fermentables.
- Osmóticamente activos, al estar presentes en la luz intestinal estimulan la movilización de grandes cantidades de líquido hacia el interior de intestino alterando la peristalsis, produciendo distensión abdominal y heces disminuidas de consistencia.
- Son rápidamente fermentables. Sustrato de flora normal y patológica. Producen gran cantidad de gas, distensión abdominal y causan dolor.

Resumiremos los alimentos con las características mencionadas:

- Oligosacáridos:
 - Fructanos. Son polímeros de fructosa, la inulina que se añade a alimentos elaborados, es un ejemplo de este grupo, es utilizada como fuente de fibra, se encuentra en alimentos como:

cebolla, espárragos, ajo, alcachofas, garbanzos, brócoli, col y col de Bruselas. También es añadida en productos de nutrición enteral (fórmulas poliméricas estándar con fibra).

- Galactanos. Son polímeros de galactosa. El consumo de estos alimentos es frecuente en las dietas vegetarianas. Se encuentran de forma abundante en alimentos como soya, garbanzos, alubias, col, col de bruselas, habas, frijoles, lentejas, nueces.
- Disacáridos: lactosa compuesta por glucosa y galactosa. Los síntomas asociados a la ingesta de lactosa esta por arriba de los 7 gramos. Fuentes: leche, yogur, helados, natillas y quesos blancos.
- Monosacáridos: la fructuosa está presente de forma natural en frutas, verduras, en alimentos etiquetados como «bajos en calorías». Se encuentra incluido en las bebidas en forma de «jarabe de maíz alto en fructuosa». Se conocen todos los efectos adversos que tiene para la salud. La fructuosa tiene una absorción limitada a nivel intestinal, siendo ineficaz en cargar de más de 25 g. Debido a esto la fermentación se lleva a cabo rápidamente, dando lugar a los efectos secundarios no deseables (cereza, mango, manzana, sandía, espárragos, alcachofas, miel).
- Polioles: alcoholes derivados del azúcar (sorbitol, manitol, maltitol, xilitol e isomaltosa), distribuidos ampliamente en alimentos procesados, caramelos, chicles, helados, pasteles, pastas dentales, peras, ciruelas, moras, nectarinas, enjuagues bucales, medicamentos en jarabe (presentaciones infantiles). Hasta el 70% de estos productos no se absorben en sujetos sanos. Cincuenta gramos de sorbitol causan efectos adversos. Hay que recordar que en nuestro país la ingesta de estos productos y los alimentos puede variar.

Este tipo de régimen tiene tres fases: eliminación, reintroducción y después liberación o personalización de la dieta. La primera fase parece, de acuerdo con lo reportado en la literatura, aliviar efectivamente los síntomas en un 50 a 80% de los casos de pacientes con SII-D. La dieta baja en FODMAP en una estrategia que se lleva a corto plazo. La introducción y el manejo dietético a largo plazo es básico para asegurar la variedad de la dieta.

- Fase 1: eliminación. La variación de la duración es variable; en promedio la recomendación es llevarla de seis a ocho semanas. Se considera pobre en FODMAP si lleva menos de 0.5 gramos por ingesta o menos de 3 gramos al día. Es importante proveer al paciente de una lista de alimentos que puede incluir dentro del diseño de su dieta.

- Fase 2: reintroducción de alimentos eliminados. Debe ser de forma progresiva y de uno a la vez. La primera semana reintroducirá alimentos con fructuosa, la segunda solo con lactosa (excluyendo los ricos en fructuosa que probó la primera semana), la tercera los ricos en fructanos y así sucesivamente. En caso de presentar síntomas con la reintroducción de alguno de los grupos, suspenderlo nuevamente. En caso de persistir con síntomas con un alimento en especial, considerar eliminarlo definitivamente.
- Fase 3: al término de las fases de eliminación y reintroducción el paciente será capaz de identificar y controlar sus síntomas, así como a llegar a un límite en la tolerancia de algunos alimentos. Por lo tanto, es posible realizar una dieta personalizada y en algunos de los casos reducir la medicación.

Para la aplicación de esta dieta es importante un seguimiento continuo, capacitación continua, y que el paciente tenga la disposición y el apego a las indicaciones para ver resultados.

Aunque la dieta FODMAP es una dieta muy restrictiva impacta de forma importante en los hábitos de alimentación de un individuo, así como impacta en la calidad de vida. El llevarla a cabo por cortos periodos parece no resultar en déficits nutricionales, el llevarla por largo tiempo aún es un tema de debate.

El valor de la dieta baja en FODMAP, así como la dieta libre de gluten, en el tratamiento de los síntomas relacionados al SII han sido cuestionados en una reciente revisión sistematizada, puntualizando la poca existencia de evidencia en sus beneficios⁸.

Dieta NICE

La dieta NICE modificada incluía comidas más pequeñas, más frecuentes, limitando la cafeína y el alcohol, y evitar alimentos que los pacientes sabían que empeoraban sus síntomas. Si bien la proporción de pacientes que informan el alivio adecuado del SII-D fue similar entre las dietas, con la dieta baja en FODMAP se obtuvo una mayor reducción de las puntuaciones diarias de dolor abdominal, hinchazón, consistencia de urgencia y frecuencia. Entonces, parece que una dieta baja en FODMAP tiene un papel terapéutico en el tratamiento de los síntomas abdominales, pero si mejora las heces la consistencia sigue siendo un tema de debate.

Dieta de carbohidratos específicos

Este tipo de dieta permite principalmente monosacáridos (fructuosa, glucosa, galactosa), pero restringe

disacáridos (lactosa, sucrosa, maltosa) y la mayoría de los polisacáridos tipo almidón. La mayoría de las frutas maduras y vegetales están permitidos, pero todos los granos están excluidos. De forma similar, los alimentos ricos en disacáridos como los que contienen lactosa, los alimentos endulzados con sucrosa y los que contienen aditivos y conservadores alimenticios están restringidos. Alimentos bajos en lactosa como el yogur fermentado están permitidos. Se les aconseja a los pacientes que vayan introduciendo los alimentos eliminados uno a la vez una vez que los síntomas se han resuelto. No existe recomendación para indicar la temporalidad en el uso de esta dieta.

Se ha propuesto que el mecanismo de esta dieta es alterar las bacterias intestinales y restablecer el equilibrio disminuyendo la producción de productos que inducen síntomas. Hay escasa evidencia que soporte esto.

Esta dieta restringe varios grupos de alimentos, entre ellos los cereales. Como resultado puede presentarse deficiencia de micronutrientes y macronutrientes específicos y si no es adecuadamente manejada puede presentarse deficiencias graves, bajos niveles de consumo de fibra, vitamina B1, vitamina D, calcio. Con el secundario incrementos del riesgo de desarrollar enfermedades asociadas a sus deficiencias.

Dieta baja en alimentos químicos y dieta baja en histamina

Se ha reportado que algunos casos de diarrea crónica mejoran con la reducción de alimentos bioactivos como las aminas biógenas, glutamatos, salicilatos e histamina.

Las dietas bajas en histamina han sido propuestas como tratamiento para el síndrome de activación de mastocitos.

La dieta baja en alimentos químicos, conocida como dieta del Hospital Real del Príncipe Alfredo, en Australia, es utilizada para tratar diarrea crónica con la presencia adicional de síntomas no gastrointestinales como urticaria, asma y rinitis. La prevalencia de la intolerancia a los alimentos químicos o con histamina no está bien clara, se sugiere que puede afectar hasta al 20% de los pacientes con alguna intolerancia alimentaria. El inicio de los síntomas puede ser tan variable como de minutos incluso hasta el otro día.

Uso de medicamentos

Loperamida: es probablemente el agente antidiarreico más utilizado en todo el mundo, como agonista de los

receptores opioides de acción periférica disminuye la secreción intestinal y la motilidad intestinal, su eficacia en el control de la diarrea se ha demostrado en diversas enfermedades. La dosis habitual es de 2 mg pero puede ser incrementada hasta 16 mg, es importante recalcar que existen situaciones en que es posible utilizar mayor cantidad de loperamida, sobre todo en aquellos paciente que han perdido el freno ileal o colónico debido a una resección amplia de colon y de intestino delgado. También esta descrito el uso de codeína a dosis de 30 mg tres veces al día, siendo también relevante en pacientes con estomas evacuantes de alto gasto y en intestino corto.

Fibra

Los suplementos de fibra son otra opción para el manejo de la diarrea. Puede existir una respuesta variable entre individuos, pero parece que las propiedades prebióticas de la fibra tienen influencia en la motilidad intestinal y en la protección de la barrera intestinal; parece que de forma empírica junto con el uso de loperamida mejora la consistencia de las heces. Es importante señalar que la respuesta individual es muy variable^{9,10}.

La patofisiología de la diarrea crónica es muy variable. Es importante basarnos en la información recabada en la historia clínica y en las valoraciones por parte de un equipo multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Alcázar M. Diarrea clínica y tratamiento. *Farmacia Profesional*. 2003;17(4):84-8.
2. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, et al. Nutritional risk screening and assessment. *J Clin Med*. 2019;8(7):1065.
3. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, et al. Malnutrition screening and assessment. *Nutrients*. 2022;14(12):2392.
4. Chan LN. Drug-nutrient interactions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(4):450-9.
5. Figueroa O, Vásquez M, Noguera D, et al. Alimentación del paciente con diarrea aguda. *Arch Venez Puer Ped*. 2014;77(1):41-7.
6. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2020;39(3):632-53.
7. O'Brien L, Wall CL, Wilkinson TJ, et al. What are the pearls and pitfalls of the dietary management for chronic diarrhoea? *Nutrients*. 2021;13:1393.
8. O'Brien L, Skidmore P, Wall C, et al. A low FODMAP diet is nutritionally adequate and therapeutically efficacious in community dwelling older adults with chronic diarrhoea. *Nutrients*. 2020;12:3002.
9. Poortmans P, Kindt S. Diagnostic approach to chronic diarrhoea and recent insights in treatment of functional diarrhoea including irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83:461-74.
10. Casellas F, Burgos R, Marcos A, et al. Documento de consenso sobre las dietas de exclusión en el síndrome del intestino irritable (SII). *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(12):806-24.

CAPÍTULO 12

Fibra y prebióticos ¿Cuándo y para qué?

Elisa Gómez Reyes

INTRODUCCIÓN

Hoy sabemos que existen diferentes tipos de fibra y que no todas son iguales, ya que sus características físico-químicas, como el grado de solubilidad, el grado de fermentación y el grado de viscosidad que presentan pueden influir en diferente forma en la estructura y la función del tracto gastrointestinal, como, por ejemplo, en la estructura del epitelio intestinal, en la diversidad y abundancia de microbiota intestinal, en la formación del bolo fecal, la motilidad intestinal o la biodisponibilidad y absorción de otros nutrientes. El hecho de que hoy se conozca más acerca de sus beneficios específicos y que además un solo alimento puede contener varios tipos de fibra, nos ha llevado a cuestionarnos acerca de cuáles son los mejores tipos de fibra, cuánto se debería de dar y para qué, sobre todo en el manejo de enfermedades gastrointestinales como intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad diverticular y estreñimiento. Esta distinción no es una tarea fácil y será necesaria más investigación, sobre todo por los retos que conlleva la medición de la cantidad de fibra contenida y adquirida por los alimentos y poder analizarla de manera aislada¹. Adicionalmente, hoy sabemos que algunos tipos de fibra pueden comportarse como prebióticos pero que ni todas las fibras son prebióticas, ni todos los prebióticos son fibra. Es por ello que en este capítulo revisaremos cuáles son las diferencias que considerar en estos dos nutrientes, cuánto se recomienda dar y cuáles son los beneficios esperados².

FIBRA Y PREBIÓTICOS ¿CUÁLES SON SUS DIFERENCIAS Y CUÁLES SON SUS BENEFICIOS?

De acuerdo con la Organización Mundial de Gastroenterología en 2018, la fibra dietética se refiere a las

partes comestibles de las plantas, o carbohidratos análogos (sintéticos), que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado humano, y que sufren una fermentación completa o parcial en el intestino grueso³. Para el CODEX alimentario, tendrá que ser polímeros de hidratos de carbono de 10 o más unidades monoméricas, no hidrolizados por enzimas del intestino delgado humano⁴:

- Polímeros de carbohidratos comestibles presentes en la comida.
- Polímeros de carbohidratos obtenidos de la comida en crudo por métodos físicos, enzimáticos o químicos.
- Polímeros de carbohidratos sintéticos que hayan demostrado conferir un beneficio.

Mientras que, por su parte, los prebióticos se definen como aquella sustancia que selectivamente puede ser utilizada por los microorganismos del huésped confiriéndole un beneficio a su salud², por lo que no está necesariamente vinculado a ser o no un carbohidrato, pero sí está anclado directamente a su capacidad de modificar la microbiota intestinal del hospedero, incluso si son administrados de forma diferente a la vía oral como el caso de prebióticos tópicos utilizados para la salud de la piel o del tracto genitourinario; y ser diferentes a los carbohidratos como el caso de los polifenoles y los ácidos grasos conjugados.

Por lo que si bien ambos (tanto la fibra como los prebióticos) pueden tener beneficios que vayan más allá de la salud gastrointestinal, sus mecanismos de acción no son necesariamente los mismos, y su principal diferencia es que mientras que los beneficios directos de la ingestión de fibra dietética pueden ser dependientes o independientes del microbiota, los beneficios de los prebióticos están por definición vinculados a la modificación selectiva de los microorganismos que los utilizan.

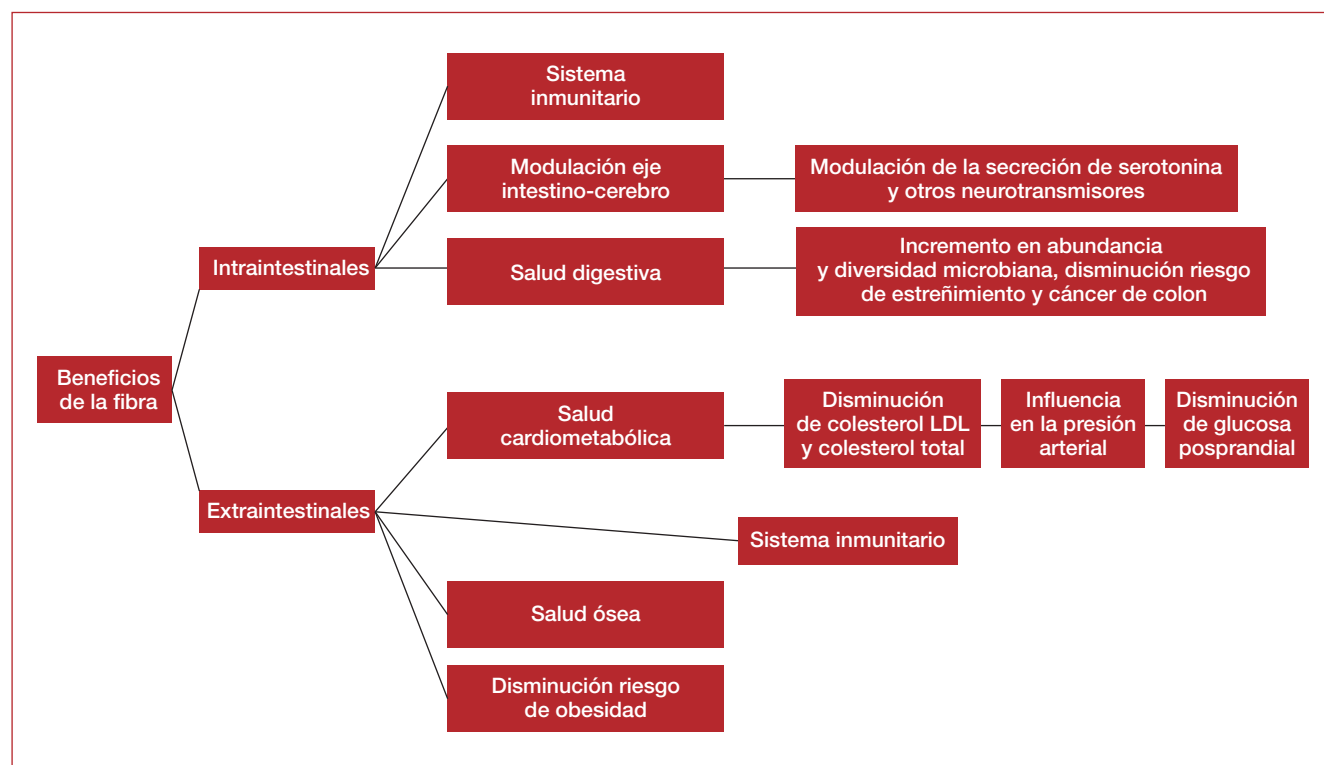


Figura 1. Ejemplos de beneficios atribuibles al consumo de fibra.

¿CUÁNDO Y PARA QUÉ?

Recomendaciones en población general

La fibra y los prebióticos son nutrientes importantes para el mantenimiento de la salud de todas las personas y en todo el ciclo de la vida. Existen múltiples beneficios reportados tanto para el consumo de fibra (Fig. 1) como de prebióticos (Tabla 1) y estos son tanto a nivel gastrointestinal como a nivel sistémico o extraintestinal.

La leche materna es incluso fuente de los primeros prebióticos conocidos como oligosacáridos de leche humana (HMO), y desde el inicio de la alimentación complementaria se debe incluir una ingesta adecuada de fibra⁵.

De acuerdo con lo reportado en las guías dietéticas del *U.S. Department of Agriculture* (USDA) 2020-2025, el 90% de los hombres y el 97% de las mujeres no cumple con la recomendación de la ingesta diaria de fibra⁶. Esto lo hace uno de los nutrientes con mayor prevalencia de deficiencia en la población general. Dichas recomendaciones, que pueden ser variables de acuerdo con cada país, se expresan en gramos y van en relación directa con la edad, las kilocalorías totales de la dieta y el sexo (Tabla 2).

En general se resumen de la siguiente forma⁶⁻⁸:

- A partir del año de edad: 14 g por cada 1,000 kilocalorías de energía consumida.

- De 25 a 30 gramos para un adulto promedio.
- Para la mujer embarazada 28 gramos/día y para la mujer lactante 29 gramos/día.
- Mayores de 51 años: 22 gramos/día para la mujer y 28 gramos/día para el hombre.

Es importante que la tolerancia en el consumo de fibra es individual y se recomienda incrementar el consumo gradualmente de acuerdo con cada persona. Preferentemente estas recomendaciones se persiguen por medio de alimentos en su forma natural o de alimentos fortificados, siempre acompañados de un consumo suficiente de agua; mediante la inclusión de una diversidad de verduras, frutas, cereales, leguminosas, oleaginosas y semillas con la finalidad de obtener diferentes tipos de fibra, tanto insoluble como soluble, viscosa, fermentable, etc. En el futuro, será interesante entender si la recomendación en el tipo de fibra deberá responder a cierto fenotipo de microbiota intestinal, disminuyendo efectos secundarios y alcanzando el beneficio fisiológico que se busca o si seguirá siendo generalizable por edad y sexo como lo conocemos hasta ahora. Hoy reconocemos que la ausencia de fibra en la dieta por largos periodos de tiempo se correlaciona con el denominado síndrome de insuficiencia microbiana, que es un síndrome de privación de carbohidratos accesibles para la microbiota y la consecuente disbiosis⁹.

Tabla 1. Beneficios estudiados que se han relacionado con la administración de prebióticos

Beneficio	Tipo de prebiótico
Enfermedad inflamatoria intestinal	Inulina y lactulosa
Regularidad digestiva en niños	GOS y FOS
Respuesta a vacunas e infecciones	FOS, GOS, polidextrosa
Enterocolitis necrotizante en prematuros	GOS, FOS
Síndrome de intestino irritable	GOS
Diarrea del viajero	GOS
Estreñimiento	Inulina
Alergias	FOS, GOS
Salud urogenital	GOS
Modulación en secreción de neurotransmisores	GOS
Impacto en el peso corporal, en el manejo de diabetes mellitus tipo 2 y en síndrome metabólico	Inulina, GOS, FOS
Saciedad	FOS
Salud ósea, mejoría en absorción de calcio y otros minerales como magnesio	Inulina, FOS

FOS: fructooligosacáridos; GOS: galactooligosacáridos.
Adaptado de Gibson et al., 2017².

Tabla 2. Objetivos de ingesta adecuada de fibra para población general de acuerdo con la edad, el sexo y el consumo calórico aproximado por día

Edad	Sexo femenino		Sexo masculino	
	Calorías aproximadas en la dieta	Ingesta adecuada g/día	Calorías aproximadas en la dieta	Ingesta adecuada g/día
2 a 3	1,000	14	1,000	14
4 a 8	1,200	17	1,400	20
9 a 13	1,600	22	1,800	25
14 a 18	1,800	25	2,200	31
19 a 30	2,000	28	2,400	34
31 a 50	1,800	25	2,200	31
Mayor de 51	1,600	22	2,000	28

Adaptada de U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services, 2020⁶.

Con respecto a la recomendación de prebióticos, no existe una prescripción para población general tal como se tiene para la fibra, pero se sugiere que diariamente se incluyan de 3 a 5 gramos de prebióticos ya sea mediante el consumo de alimentos como ajo, plátano, alcachofa, tomate, cebada, espárragos, puerros, algunas leguminosas

o alimentos enriquecidos con este tipo de fibra y que pueden identificarse en la lista de ingredientes como galactooligosacáridos (GOS), fructooligosacáridos (FOS), la inulina y algunos betaglucanos. El impacto que tengan los prebióticos en las personas puede ser distinto según su estado de salud y la microbiota del hospedero, se necesita

más investigación para poder entender mejor el mecanismo de acción de los diferentes prebióticos, qué personas son aquellas respondedoras vs. no respondedoras a su consumo, y hasta qué punto pueden ser utilizados de forma preventiva o terapéutica para ciertas enfermedades. Un punto importante para considerar en los alimentos que se comercializan preenvasados es que para muchos países los prebióticos se reportan en la tabla nutricional bajo la categoría de fibra soluble².

RECOMENDACIONES ENFOCADAS EN LA SALUD GASTROINTESTINAL

La fibra se puede clasificar según su viscosidad, solubilidad y su capacidad de fermentación (Fig. 2). Y es la mezcla de estas características junto con su grado de polimerización la que puede modificar su grado de digestión y su impacto en la función gastrointestinal o en la microbiota. Por ejemplo y de acuerdo con la revisión narrativa de un grupo de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología¹⁰:

- La fibra soluble, altamente fermentable y de cadena corta, tiene un efecto laxante débil, no afecta el tiempo de tránsito intestinal, la producción de gas suele ser alta y estimula principalmente el crecimiento de bifidobacterias. Ejemplos: isomaltosa, oligosacáridos contenidos en ajo, cebolla, la alcachofa, leguminosas como los garbanzos y los frijoles, el centeno.
- La fibra soluble, altamente fermentable, de cadena larga, tiene efecto laxante débil, no afecta el tiempo de tránsito intestinal, produce una moderada cantidad de gases y estimula crecimiento de bacterias en general. Ejemplos: almidones resistentes, pectina y goma guar; que se puede encontrar en cebada, centeno, algunas legumbres como frijoles, lentejas, plátano verde, trigo sarraceno.
- Fibra parcialmente soluble, suele ser viscosa y fermentable, de cadenas largas. Tiene un buen efecto laxante, acelera el tránsito intestinal, estimula el crecimiento de bacterias en general sin un impacto selectivo en la microbiota y produce una moderada cantidad de gases. Ejemplos: la pectina, los betaglucanos y los mucílagos, encontrados en avena, manzana, zanahoria, semillas de *plantago ovalata*, algarrobo y *psyllum*.
- Fibra insoluble y de lenta fermentación, de cadenas largas. Tiene un buen efecto laxante, acelera el tránsito intestinal, estimula el crecimiento de bacterias en general pero no hay un impacto selectivo en la microbiota produciendo una moderada a alta cantidad de gases. Ejemplos: la lignina

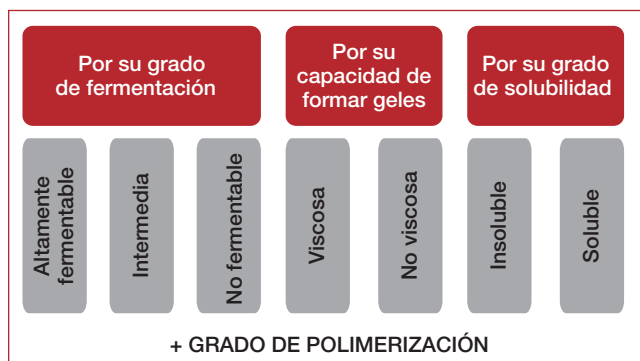


Figura 2. Clasificación de la fibra según sus propiedades fisicoquímicas

y la fibra de salvado de trigo, que se encuentra en la linaza, en el trigo, quinoa, arroz salvaje, trigo y salvado de trigo, algunas frutas y verduras.

- Fibra insoluble y no fermentable, de cadenas largas. Tiene un buen efecto laxante, baja producción de gas, acelera el tránsito intestinal y no tiene evidencia de que modifique de forma selectiva a la microbiota intestinal. Ejemplos: la celulosa y fibra contenida en granos enteros, nueces y semillas y la piel de algunas frutas y verduras.

En resumen y de acuerdo con lo descrito por Mejía¹¹, el impacto positivo de la fibra en la salud gastrointestinal es fisiológico y su beneficio puede estar vinculado en mayor o menor medida a su estructura. De tal forma que las fibras de tipo insolubles (p. ej., lignina, celulosa, almidón resistente, etc.) aceleran el tránsito intestinal, ayudan a la formación y aumento del volumen fecal, y su utilización se ha relacionado con una mayor regularidad intestinal. Las fibras solubles (p. ej., pectinas, gomas, mucílagos, algunas hemicelulosas, etc.) poseen una capacidad significativa para retener agua y formar soluciones viscosas (geles), retrasando el vaciamiento gástrico y aumentando la saciedad.

Con respecto a los prebióticos más estudiados en gastroenterología, se encuentran¹²:

- Oligofructosa y FOS.
- Inulina.
- Galactanos.
- GOS.
- Lactulosa.
- HMO.

Y entre sus efectos fisiológicos reportados están:

- Aumenta la cantidad de bifidobacterias en el colon.
- Aumenta la absorción de calcio.
- Aumenta el peso de las heces.
- Acorta el tiempo de tránsito gastrointestinal.

En el caso de los FOS y GOS, estos son preferentemente utilizados por el género *Bifidobacterium*, que suele contener una buena actividad de enzimas β fructanosidasa y β galactosidasas, que pueden metabolizarlos impactando primordialmente en *Firmicutes* y *Actinobacterias*¹³. Un punto importante previamente mencionado es que no serán considerados prebióticos aquellos sustratos que sí pueden afectar a la composición de la microbiota intestinal, pero que lo hacen por un mecanismo que no implique el uso selectivo de los microorganismos del huésped, ejemplo de ellos son los antibióticos, los minerales y las vitaminas, y algunos tipos de grasas, proteínas e incluso de fibras dietéticas².

Con respecto a algunas patologías más estudiadas y a su beneficio en consumo de fibra y prebióticos, se reporta lo siguiente:

- Estreñimiento funcional. Estudios epidemiológicos han demostrado que un consumo bajo de fibra (< 10 g al día), la poca ingesta de agua y la falta de actividad física son factores asociados al estreñimiento. Y que por el contrario la ingesta de fibra a dosis superiores a 15 gramos mediante alimentos o suplementos puede favorecer la cantidad de deposiciones al aumentar el contenido fecal luminal y al mejorar la consistencia del bolo fecal. Entre las intervenciones con alimentos se han reportado como positivos el consumir 50 gramos de ciruelas dos veces al día por tres semanas, o dos kiwis al día por cuatro semanas. Con respecto al uso de suplementos, la fibra más estudiada es *Psyllium plantago*, una fibra parcialmente soluble y fermentable seguida por salvado de trigo. La evidencia para recomendar goma guar, pectina, metilcelulosa y poliacarbófilo es limitada. En algunos pacientes la fibra dietética o los suplementos pueden agravar síntomas como distensión abdominal y flatulencias, por lo que la dosis recomendada se deberá individualizar¹⁴. Con respecto al uso de prebióticos se ha reportado que el uso de lactulosa en dosis de 20 a 40 gramos por día, y de oligofructosa en dosis de 20 gramos por día pueden apoyar en la resolución del estreñimiento funcional¹².
- Síndrome de intestino irritable (SII). El efecto de la fibra sobre los síntomas del SII es variable. En pacientes con SII y predominio de estreñimiento, la fibra de elección como primera línea de acción es la de tipo soluble vs. la de tipo insoluble. En el caso de pacientes con hipersensibilidad visceral, se recomiendan además utilizar fibras solubles de baja fermentabilidad y solubles como la metilcelulosa o intermedia solubilidad como *Psyllium plantago* y la ispaghula (dosis de 20 a 30 gramos al día)¹⁵.
- En el caso de los prebióticos, si bien existen estudios que han evaluado el uso de FOS en dosis de 5 gramos por día o de GOS a 3.5 gramos por día, el número de estudios es limitado y no se tiene un consenso claro sobre su uso en estos pacientes¹⁶.
- Enfermedad diverticular. Existe controversia sobre si el bajo consumo de fibra está directamente relacionado con el desarrollo de enfermedad diverticular, pero se reconoce que en la enfermedad diverticular ya establecida el consumo de fibra es muy importante para evitar complicaciones; y que no hay razón fundada para recomendar que las personas con enfermedad diverticular eviten las semillas o las nueces¹⁷.
- Cáncer colorrectal. Durante la fermentación de la fibra se producen ácidos grasos de cadena corta como el butirato. Este ácido graso es la principal fuente de energía de los colonocitos y bacterias comensales como *Eubacterium rectale* y *Faecalibacterium prausnitzii* que participan en su producción¹⁰, además de participar en la regulación de mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios; y en la expresión de células T reguladoras. Bajo esta premisa, se ha comprobado que induce la apoptosis de células malignas y por lo tanto reduce el riesgo de cáncer colorrectal. De acuerdo con metaanálisis publicados de estudios de cohorte prospectivos, el consumo de fibra dietética de granos enteros se asocia inversamente con el riesgo de cáncer de colon, tanto proximal como distal¹⁸.
- Diarrea. Es recomendable que en la dieta se incluyan alimentos ricos en fibra soluble como avena, arroz, manzana, plátanos y pan tostado rico en fibra, ya que han demostrado disminuir el tiempo de duración de la diarrea. Es conveniente evitar el exceso en el consumo de alimentos ricos en fibra insoluble como salvado de trigo, cereales integrales y leguminosas; deben consumirse con precaución alimentos que estimulen el tránsito gastrointestinal, alimentos muy condimentados o que estimulen la producción de gas, incluidos café, alcohol, vinagres, brócoli, coliflor y col de Bruselas¹⁹.
- Encefalopatía hepática. La lactulosa se considera como el prebiótico más estudiado para la prevención y el tratamiento de la encefalopatía hepática en dosis de hasta 45-90 gramos por día¹². Y para el caso de la fibra, se prefiere primordialmente la

de tipo fermentable en la dieta, ya que su fermentación disminuye el pH del colon y podría reducir la absorción de amoníaco en el sistema portal de una manera similar a la suplementación con lactulosa¹⁰.

- Paciente con nutrición enteral. La utilización de fórmulas de alimentación enteral con fibra soluble y/o prebióticos añadidos se ha relacionado con un menor riesgo de diarrea en comparación con el uso de fórmulas sin fibra. El mecanismo de acción propuesto es que la fibra influye en el mantenimiento de la barrera intestinal disminuyendo la probabilidad de permeabilidad intestinal, mejorando la absorción de agua y electrolitos en el colon y manteniendo el medio ambiente intestinal a un PH bajo que disminuye el riesgo de colonización de bacterias enteropatógenas como *Clostridium difficile*¹⁹. Con respecto a ello el uso de oligofructosa, 4 gramos y tres veces por día con nivel de evidencia grado 3 se ha recomendado para la prevención de recurrencia de *C. difficile*¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gill SK, Rossi M, Bajka B, et al. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18:101-16.
2. Gibson G, Hutkins R, Sanders M, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:491-502.
3. Makharia C, Gibson P, Bai J, et al. Dieta e intestino. Directriz Mundial de la Organización Mundial de Gastroenterología. WGO Guidelines; 2018.
4. Jones J. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the 'fiber gap'. *Nutr J*. 2014;13(1):34.
5. Dinleyici M, Barbier J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023;15(1):2186115. doi: 10.1080/19490976.2023.2186115.
6. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition [Internet]. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services; diciembre 2020. Disponible en: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf
7. Willis HJ, Slavin JL. Dietary fiber. En: Ross AC, Caballero B, Cousins R, et al., editores. *Modern nutrition in health and disease*. 11.ª edición. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014. pp. 58-63.
8. Position of the American Dietetic Association: Health Implications of Dietary Fiber. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(10):1716-31.
9. Sonnenburg ED, Sonnenburg JL. The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nat Rev*. 2019;17:383-90.
10. Abreu Y, Abreu AT, Milke-García MP, et al. Dietary fiber and the microbiota: A narrative review by a group of experts from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2021;86(3):287-304.
11. Lara Mejía V. Fibras, cómo influyen en la salud intestinal [Internet]. México: Instituto de Nutrición y Salud de Kellogg's; 2023. Disponible en: https://www.insk.com/es_MX/salud-y-bienestar.html
12. Guarner F, Sanders ME, Eliakim M, et al. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y prebióticos [Internet]. Organización Mundial de Gastroenterología; 2017. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf>
13. Makki K, Deehan E, Walter J, et al. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell Host Microbe*. 2018;23:705-15.
14. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, López-Colombo A, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2018;83(2):168-89.
15. Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396(10263):1675-88.
16. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044-60.
17. Rezapour M, Ali S, Stollman N. Diverticular disease: An update on pathogenesis and management. *Gut Liver*. 2018;12(2):125-32.
18. Wu X, Wu Y, He L, et al. Effects of the intestinal microbial metabolite butyrate on the development of colorectal cancer. *J Cancer*. 2018;9:2510-7.
19. Gómez-Reyes E, Valdovinos-Díaz MA. Enfermedades diarreicas y nutrición. En: Kaufer-Horwitz, Pérez-Lizaur Arroyo, editores. *Nutriología médica*. 5.ª edición. Panamericana; 2022.

CAPÍTULO 13

Mitos y realidades de las dietas en gastroenterología: dieta baja en FODMAP, dieta libre de gluten, dieta baja en lactosa

Sophia Eugenia Martínez Vázquez

INTRODUCCIÓN

Varias de las enfermedades gastrointestinales se manifiestan por la presencia de síntomas de mala digestión, que tanto médicos como pacientes identifican relacionados con el consumo de ciertos alimentos. La eliminación de alimentos es un común denominador y cada vez más riguroso conforme dominan las creencias. En el área de la nutrición gastroenterológica es un reto constante lidiar con mitos y creencias entre pacientes, pero también entre tratantes. En este capítulo se presentan algunos de ellos relacionados con intervenciones estructuradas y que han sido motivo de investigaciones profundas por varios grupos en el mundo. La información se presenta derivada de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. En la figura 1 se observan los usos de estas dietas.

DIETA BAJA EN FODMAP

FODMAP es el acrónimo del inglés *fermentable, oligo-saccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*. Es una de las dietas más conocidas y reconocidas por su capacidad para tratar los síntomas del síndrome de intestino irritable (SII) debido al efecto en la disminución del 60 al 80% en la distensión, malestar y dolor abdominal, en la producción de gases, movimiento intestinal, cambio en las evacuaciones e impacto en la calidad de vida comparada con las recomendaciones dietéticas de la *British Dietetic Association*, las Guías del *National Institute and Care Excellence* y la dieta habitual¹. A pesar de su utilidad se la ha señalado como una dieta difícil de implementar, que no cumple con los requerimientos nutricionales, de alto costo y que produce alteraciones en la microbiota, el problema es que quien se atreve a prescribirla sin recibir entrenamiento certificado se basa en una lista de eliminación definitiva e ignora o bien desconoce que dichos cambios deban ser dinámicos, igual que los resultados de estudios que han evaluado el impacto en el microbioma

de personas con SII. La dieta baja en FODMAP también ha mostrado ser una terapia adecuada para la sensibilidad al gluten no celiaca (SGNC) de acuerdo con revisiones sistemáticas y con las guías clínicas de la Organización Mundial de Gastroenterología. En breve revisaremos el siguiente mito.

Mito

La dieta baja en FODMAP produce alteraciones patológicas en la microbiota intestinal por su bajo contenido de fibra.

Pregunta PICO: ¿Cuál es el efecto de la dieta baja en FODMAP en la microbiota intestinal?

Hasta el momento los ensayos clínicos que se han llevado a cabo para confirmar o refutar los cambios en la microbiota han resumido que no son significativos y que, por el contrario, pudieran favorecer la abundancia bacteriana.

El estudio de Cox et al.² (2019) tuvo por objetivo investigar los efectos de la dieta baja en FODMAP en los síntomas intestinales persistentes, el microbioma intestinal y los marcadores de inflamación de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal controlada. Durante cuatro semanas de implementación, lo que se observó es que el grupo que recibió la dieta baja en FODMAP tuvo menor porcentaje de síntomas (14/27, 52%) que el grupo control (4/25, 16%; $p = 0.007$) y mayor calidad de vida (81.9 ± 1.2 vs. 78.3 ± 1.2 ; $p = 0.042$); también tuvieron mayor reducción en la escala de severidad de síntomas de intestino irritable (promedio de reducción del 67%), aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0.075$). El análisis del microbioma al final del estudio demostró que hubo menor abundancia de *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium longum* y *Faecalibacterium prausnitzii* que en el grupo control; sin embargo, la diversidad microbiana y los marcadores de inflamación no tuvieron diferencias significativas. En conclusión, en este estudio la dieta baja en FODMAP redujo la abundancia microbiana, que se considera

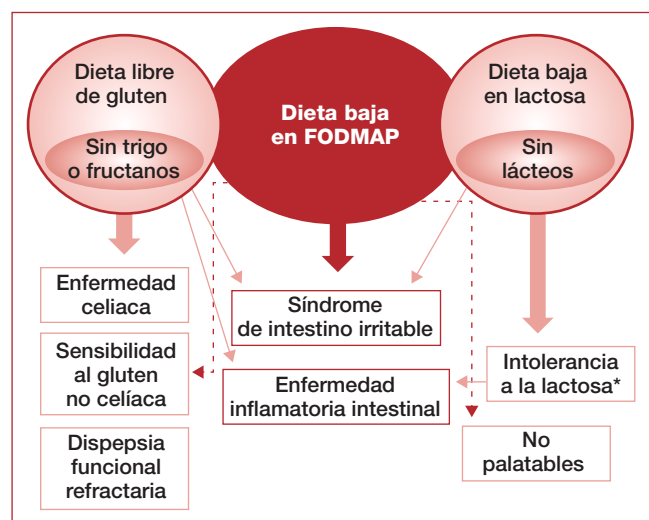


Figura 1. Uso de las dietas más comunes en la gastroenterología.

*Digestión deficiente más síntomas gastrointestinales.

FODMAP: fermentable, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles.

reguladora de la respuesta inmunitaria, pero no hubo diferencia significativa en los marcadores de inflamación.

Otro ensayo clínico realizado en el año 2020 por el grupo de Staudacher et al.³ que tuvo varios objetivos, entre los cuales destacan la identificación de la asociación de la microbiota con la dieta habitual en adultos con SII, evaluó el impacto de dos intervenciones nutricionales en la microbiota y determinó si esta podía predecir la respuesta a la intervención con probióticos. Durante cuatro semanas en 95 personas con SII que recibieron dieta baja en FODMAP la mitad de los estudiados y la otra mitad en coadministración de probióticos. La dieta fue evaluada en cuatro niveles jerárquicos con secuenciación parcial de genes con rRNA 16S. Estos investigadores encontraron diversas asociaciones dieta-microbiota especialmente a nivel de nutrientes incluyendo una asociación negativa entre proteína y la abundancia de *Bifidobacterium* ($r_s = -0.358$; $p < 0.001$). La dieta baja en FODMAP permitió cambios en la abundancia de bacterias sacarolíticas comparadas con la dieta habitual (34 vs. 23%; $q = 0.001$), menos *Bifidobacterium* (0.9 vs. 2.1%; $q = 0.029$) y más *Bacteroides* (34.1 vs. 23.3%; $q = 0.001$); comparada con placebo, la suplementación con probióticos aumentó la abundancia de *Lactobacillus* y *Streptococcus*. El tratamiento con probióticos aminoró el impacto de la dieta baja en FODMAP en *Bifidobacterium*, aunque el microbioma basal no predijo la respuesta clínica a los probióticos ni al placebo. En conclusión, algunas dietas en algunos individuos con SII modifican la microbiota.

Finalmente, en el año 2021, el estudio publicado de Vervier et al.⁴ se planteó detectar huellas o firmas microbianas que predijeran la respuesta a la dieta baja en

FODMAP y evaluar si la composición de la microbiota y las modificaciones funcionales podrían explicar el modo de acción de la dieta. En este estudio se usó metagenómica para determinar con alta resolución taxonómica los perfiles funcionales la microbiota en heces de casos con SII y controles (56 pares). Después de cuatro semanas, en la mitad del grupo recibiendo dieta baja en FODMAP se identificaron dos perfiles distintos de microbiota que se clasificaron como patógenos o sanos. El perfil patógeno tuvo riqueza de *Firmicutes* y genes para el metabolismo de aminoácidos e hidratos de carbono, pero depleción de *Bacteroidetes*. Con la dieta baja en FODMAP, el perfil sano no se afectó pero el perfil patógeno migró hacia un perfil de microbioma sano por incremento de *Bacteroidetes* ($p = 0.009$), disminución de *Firmicutes* ($p = 0.004$) y normalización de genes metabólicos primarios. La respuesta clínica a la dieta baja en FODMAP fue mayor en el perfil patógeno comparado con el perfil sano ($p = 0.02$). El 50% de los casos con SII manifestaron una firma microbiana patógena, la cual puede cambiar con la dieta baja en FODMAP expresando mejoría clínica. Se concluye entonces que la efectividad en el cambio de perfiles pudiera ser por cambios favorables en el microbioma y sus metabolitos. El microbioma puede ser un biomarcador útil para guiar el tratamiento del SII y así poder comprender las rutas metabólicas para establecer los mecanismos.

DIETA LIBRE DE GLUTEN

Existe cierta controversia acerca de la inclusión o de la exclusión del trigo en la dieta habitual de personas enfermas y sanas. Esto ha surgido debido al ascenso de enfermedades relacionadas con una respuesta inmune e inflamación descrita como de bajo grado. Para responder estas cuestiones, en realidad se deberían realizar estudios observacionales prospectivos muy detallados acerca del consumo diario y con análisis de trayectorias para poder concluir sobre el efecto de un grupo de alimentos en particular en dichos desenlaces o en la perpetuación de la salud, los cuales son caros y de difícil seguimiento. Hasta el momento se sabe que la dieta sin gluten o libre de gluten:

- Se debe usar para tratar la enfermedad celíaca.
- Se puede usar para tratar la SGNC.
- Podría usarse para tratar la dispepsia funcional refractaria (DFR).
- Podría usarse para tratar algunos casos de SII.

A continuación se presentan resultados de estudios en los que se sustenta que la dieta libre de gluten puede tener utilidad en otras enfermedades digestivas y que otros componentes pudieran provocar síntomas gastrointestinales.

Mito

Se usan exclusivamente para tratar la enfermedad celíaca.

En un ensayo clínico aleatorizado, el grupo de Moleski et al.⁵, a 30 personas con SGNC determinados por el aumento de síntomas con la ingestión de gluten y 43 controles sin SGNC se les proporcionó durante siete días con incremento gradual de 0.5 a 2 g/día de gluten y luego por tres semanas recibieron placebo. Se les midieron en orina y en heces péptidos inmunógenicos al gluten (PIG) además de la severidad de síntomas con el índice de síntomas celíacos (ISC). Las personas con SGNC tuvieron mayor ISC en la medición basal que los controles sanos. Las personas con SGNC tuvieron menor probabilidad de tener PIG comparados con el grupo control porque parecieron presentar mayor adherencia a la dieta libre de gluten. No se encontraron diferencias en la severidad de los síntomas en el grupo SGNC recibiendo placebo o gluten ($p = 0.64$). Estos hallazgos les permitieron concluir que el gluten no es la única causa de síntomas en personas con SGNC.

Un estudio a favor de reservar la dieta libre de gluten para la enfermedad celíaca y la SGNC es el de Croall et al.⁶, en el cual se midió el efecto del gluten en la inducción de síntomas gastrointestinales en personas sanas. Para ello se estudió a 30 participantes divididos en dos grupos, uno con exposición y otro sin esta a 14 gramos de gluten por día por dos semanas. Los resultados señalaron que no hubo diferencias en la adherencia ni en las características basales entre los grupos. El grupo que recibió gluten redujo incluso los síntomas relacionados con diarrea, por lo que la utilidad de usar dietas sin gluten en personas sanas no tiene sentido.

Ahora bien, hablando acerca de la cantidad de gluten y trigo que afecta a personas con SGNC, en el estudio de Roncoroni et al.⁷, veintidós personas con esa condición que tuvieron síntomas asociados al consumo de gluten y que las últimas tres semanas llevaron dieta sin gluten se expusieron a incremento gradual del gluten como sigue:

- Grupo 1: 3.5 g de gluten/día, semana 1 (8 participantes).
- Grupo 2: 8 g de gluten/día, semana 2 (6 participantes).
- Grupo 3: 13 g de gluten/día, semana 3 (8 participantes).

Se presentó estreñimiento en el 64%, dolor abdominal en el 50% y dispepsia en el 38% de los participantes. La severidad de los síntomas se midió con el cuestionario de salud SF-36: después de la reintroducción fue baja con la menor cantidad de gluten en algunas personas, mientras que en otra no. Por ello los autores concluyen que en personas con SGNC una cantidad baja de gluten podría afectar su calidad de vida, pero en otras puede ser bien tolerada la cantidad más alta.

Finalmente, revisando sobre el papel de la dieta libre de gluten en otras entidades, un grupo de investigación⁸ decidió averiguar si había alguna relación entre el consumo de gluten y la DFR, y se propuso demostrar por medio de un ensayo clínico, en personas sin enfermedad celíaca, sin alergia al trigo ni infección por *Helicobacter pylori*, la frecuencia y la capacidad de la dieta para sugerir una ruta diagnóstica y terapéutica para este grupo de pacientes. Durante seis semanas con dieta libre de gluten hubo mejoría mayor al 30% en al menos un síntoma después de dicha exposición, es decir, respondió. Ese grupo se dividió en un reto de gluten controlado con placebo. Los respondedores a la dieta libre de gluten (que disminuyeron síntomas) se siguieron por tres meses para evaluar la relación entre síntomas y consumo de gluten. Después de la ingestión cegada de gluten el 6.5% recurrieron en síntomas como fatiga y debilidad ($p = 0.000$), dolor músculo-esquelético ($p = 0.000$) y cefalea ($p = 0.002$). Con esto demostraron que hay una alta frecuencia de SGNC entre pacientes con DFR y que el uso de la dieta libre de gluten podría ser una ruta diagnóstica y terapéutica evaluando su efecto. De manera destacada se señala que de los no SGNC, ocho respondieron a la dieta libre de gluten (29.6%).

DIETA BAJA EN LACTOSA

La intolerancia a la lactosa es una condición que sucede con frecuencia variable en el mundo, pero dictada por cierta carga genética descrita en algunas etnias. En México llega a ser hasta del 70% aunque hay que recordar que se compone de dos evaluaciones, la de síntomas gastrointestinales relacionados con la ingestión de lácteos en dosis alimentaria (12.5 g/250 ml) y la de digestión deficiente, medida con cualquier forma que permita determinar la baja o nula actividad de la lactasa. Debido a esta alta frecuencia, se señala equivocadamente que la leche y sus derivados se deben suspender ante cualquier enfermedad incluso no propia del tracto digestivo. Si bien en la dieta baja en FODMAP se excluye de forma inicial la lactosa, lo que se sabe hasta el momento es que la intolerancia a la lactosa no es mayor en personas con SII, por lo que hacerlo tajantemente podría ser un error. En las actualizaciones sobre el uso de lácteos en la dieta baja en FODMAP se ha recomendado que se incluya en bajas cantidades, dado el papel que tiene la lactosa en el microbioma intestinal. A continuación se aborda el siguiente mito, el cual se resolverá con evidencia científica líneas abajo.

Mito

Los lácteos deben suspenderse en cualquier enfermedad o síntomas gastrointestinales.

Cancarevic et al.⁹ realizaron una amplia revisión de la literatura incluyendo artículos de varios países y no encontraron evidencia de algún síndrome malabsortivo en el SII, incluyendo a la lactosa, por lo que pareciera que la intolerancia a la lactosa tiene principalmente una configuración genética, aunque ciertos factores ambientales como el tipo de microbioma intestinal pudiera mejorar la tolerancia a tal azúcar, pero no la presencia de alguna enfermedad o síndrome. En dicha revisión también se describió el efecto de la adición de lactasa como terapia para la tolerancia en el SII y se vio que el efecto que propicia es bajo, por lo que dicho grupo de investigación considera que no conlleva ningún beneficio especial el uso de esa enzima. Los autores concluyeron que no hay razones para eliminar la lactosa de la dieta, sino más bien hay oportunidades para modularla. Es necesario continuar con mediciones en orina o heces para obtener una mejor interpretación y recomendación de su uso en padecimientos gastrointestinales.

Existe una buena cantidad de estudios y metaanálisis que describen el papel de la lactosa en el SII, como el de Varjú¹⁰, en el que se describe la frecuencia del fenómeno sin diferencias entre personas con y sin el síndrome, situación que se describió previamente y siendo una de las más representativas de los padecimientos más frecuentes de consulta gastroenterológica, es que recibe más atención. Pero un ensayo clínico liderado por Krieger-Glubel¹¹ en el que se probó la dieta baja en FODMAP comparada con la dieta baja en lactosa pudo confirmar que aunque ambas fueron adecuadas y aceptadas por personas con SII y que en ambas se observó mejoría de los síntomas, con la dieta baja en FODMAP hubo mejor respuesta en la distensión y en el dolor abdominal. Esto anterior implica varias reflexiones, la primera es que podría tratarse de cantidades de exposición de lactosa y no de eliminación completa, como ya se había comentado previamente con la revisión de la literatura; segundo, que habrá que explorar con mayor detenimiento en la consulta que una persona sea realmente intolerante a la lactosa y en ese caso, sostener una cantidad específica de consumo diario que no le produzca malestar, y tercera, que justamente la terapéutica esté dirigida a no eliminar y probar por medio del esquema de reintroducción o de retos alimentarios la cantidad de lactosa que pudiera tolerar una persona con intestino irritable.

CONCLUSIONES

Sobre los mitos señalados por cada tipo de dieta se remarca que:

- La dieta baja en FODMAP produce cambios en la microbiota intestinal pero puede contener la

cantidad de fibra según las recomendaciones. Los cambios pudieran ser favorables para el intestino irritable, el cual se ha descrito con disbiosis importante, la cual pudiera modularse con la inclusión de probióticos.

- La dieta libre de gluten se debe conferir principalmente a la enfermedad celíaca, pero puede beneficiar a la SGNC, a la DFR y se puede usar como terapia para el SII en el que se detecte asociación de los síntomas con su consumo.
- Los lácteos no deben eliminarse ni suspenderse por completo en cualquier padecimiento gastrointestinal en el que no se haya confirmado intolerancia a la lactosa. La lactosa pudiera tener un papel relevante en el microbioma intestinal de personas con SII y en personas con cierto grado de intolerancia a la lactosa, por lo que las recomendaciones actuales están encaminadas a modular su exposición en lugar de suspenderla por completo. La única indicación para eliminar la leche y sus derivados es la falta de gusto por su sabor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71(6):1117-26.
2. Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Staggs AJ, McCarthy NE, Galleron N, et al. Effects of low FODMAP diet on symptoms, fecal microbiome, and markers of inflammation in patients with quiescent inflammatory bowel disease in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2020;158(1):176-188.e7.
3. Staudacher HM, Scholz M, Lomer MCE, Ralph FS, Irving PM, Lindsay JO, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1861-70.
4. Vervier K, Moss S, Kumar N, Adoum A, Barne M, Browne H, et al. Two microbiota subtypes identified in irritable bowel syndrome with distinct responses to the low FODMAP diet. *Gut*. 2022;71(9):1821-30.
5. Moleski SM, Shah A, Durney P, Matthews M, Kaushal G, Smith C, et al. Symptoms of gluten ingestion in patients with non-celiac gluten sensitivity: A randomized clinical trial. *Nutrition*. 2021;81:110944.
6. Croall ID, Aziz I, Trott N, Tosi P, Hoggard N, Sanders DS. Gluten does not induce gastrointestinal symptoms in healthy volunteers: A double-blind randomized placebo trial. *Gastroenterology*. 2019;157(3):881-3.
7. Roncoroni L, Bascuñán K, Vecchi M, Doneda L, Bardella M, Lombardo V, et al. Exposure to different amounts of dietary gluten in patients with non-celiac gluten sensitivity (NCGS): An exploratory study. *Nutrients*. 2019;11(1):136.
8. Shahbazkhani B, Fanaeian MM, Farahvash MJ, Aletaha N, Alborzi F, Elli L, et al. Prevalence of non-celiac gluten sensitivity in patients with refractory functional dyspepsia: a randomized double-blind placebo controlled trial. *Sci Rep*. 2020;10(1):2401.
9. Cancarevic I, Rehman M, Iskander B, Lalani S, Malik BH. Is there a correlation between irritable bowel syndrome and lactose intolerance? *Cureus*. 2020;12(1):e6710.
10. Varjú P, Gede N, Szakács Z, Hegyi P, Cazacu IM, Pécsi D, et al. Lactose intolerance but not lactose maldigestion is more frequent in patients with irritable bowel syndrome than in healthy controls: A meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2019 May;31(5):e13527. doi: 10.1111/nmo.13527.
11. Krieger-Grübel C, Hutter S, Hiestand M, Brenner J, Güsewell S, Borovicka J. Treatment efficacy of a low FODMAP diet compared to a low lactose diet in IBS patients: A randomized, cross-over designed study. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:83-9.

CAPÍTULO 14

Alimentos funcionales y suplementos enzimáticos

Sophia Eugenia Martínez Vázquez y Elisa Gómez Reyes

ALIMENTOS FUNCIONALES

En la última década, la ciencia de la nutrición ha evolucionado positivamente desde la búsqueda de una «nutrición adecuada» hacia la búsqueda de una «nutrición óptima», de mayor precisión y cada vez más personalizada; en el cual se contempla a los alimentos como una fuente de bienestar que puede apoyar en mejorar la salud de las personas, la prevención de enfermedades y el apoyo de las funciones físicas. Bajo esta intención, es que en los años 80 nace en Japón el concepto de «alimentos funcionales» como un reconocimiento a aquellos alimentos que podrían tener una influencia en la calidad de vida de las personas; y que se definen como aquellos alimentos que, en su forma natural o gracias a que fueron fortificados, enriquecidos, adicionados o mejorados, tienen un potencial efecto benéfico para la salud¹. Es decir, alimentos que adicional a su valor nutritivo, contienen componentes biológicamente activos que aportan algún beneficio para mejorar la salud o disminuir el riesgo de contraer enfermedades. Dicho término se ha discutido ampliamente argumentando que en un amplio sentido «todo alimento es hasta cierto punto funcional» dado que nos brindan algún beneficio ya sea físico, social o emocional. Sin embargo, desde un punto de vista más estricto se han delimitado ciertas características bajo las cuales se considera si un alimento es funcional o no. Un alimento se considera funcional cuando:

- Debe poder formar parte de un patrón de alimentación saludable y sostenible.
- Debe poder consumirse de forma rutinaria o cotidiana y segura.
- Debe apoyar a mejorar el estado de salud de un individuo.
- Apoya en la disminución y/o prevención del riesgo de contraer enfermedades.
- Sus efectos beneficiosos están sustentados científicamente.

A este punto, la *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* en su guía de términos de nutrición clínica menciona, con un grado de consenso del 100%, que los alimentos funcionales pueden formar parte de una dieta terapéutica, gracias a que cuentan con ingredientes o con nutrientes cuyos componentes están destinados a brindar un beneficio a la salud².

FUNCIONES Y OBJETIVOS PARA LA SALUD DE ALIMENTOS FUNCIONALES EN GASTROENTEROLOGÍA

Los beneficios asociados a un alimento funcional se atribuyen a la presencia de uno o más ingredientes o nutrientes tales como:

- Macronutrientes con beneficio demostrado, como es el caso de los oligosacáridos (prebióticos), la fibra, la proteína.
- Micronutrientes, como en el caso de la vitamina D, fólico, calcio, etc.
- Microorganismos vivos.
- Sustancias químicas específicas, como los polifenoles, los fitoesteroles y los fitoquímicos.

Por tanto, un alimento puede considerarse como funcional tanto en su forma natural (p. ej., la asociación entre el consumo de alimentos de origen vegetal, esencialmente frutas, verduras, cereales integrales y leguminosas y sus efectos preventivos sobre el cáncer), como si ha sido modificado para agregarle de manera intencional un nutriente de interés. En gastroenterología el campo más estudiado se relaciona con la función gastrointestinal y su impacto sobre la microbiota intestinal humana. Y entre los nutrientes o ingredientes «funcionales» más estudiados se encuentran prebióticos, alimentos fermentados, probióticos, simbióticos, polifenoles, fitoquímicos, ácidos grasos y fibras dietéticas.

Por ejemplo, para el caso de la fibra tanto de forma soluble como insoluble podemos encontrar una gran

variedad de estudios que mencionan sus beneficios tanto intraintestinales como extraintestinales; gracias a su influencia en la regulación del tránsito intestinal, la formación del bolo fecal, la regulación de saciedad, regulación en la producción de hormonas y su impacto en el trofismo y diferenciación celular del colon y en la microbiota intestinal. Beneficios que se traducirán en impactos positivos en la absorción de nutrientes y el sistema óseo, en la disminución de enfermedades como cáncer de colon, divertículos, estreñimiento, en el control del peso corporal, en la respuesta inmunitaria, en la salud hepática e incluso en las funciones cognitivas.

QUIÉN DEBE CONSUMIRLOS Y CÓMO ESTÁN REGULADOS LOS ALIMENTOS FUNCIONALES

Los alimentos funcionales pueden formar parte de la alimentación de cualquier persona para el mantenimiento de su salud o para la prevención de enfermedades. Pero también pueden estar específicamente indicados en ciertas personas que presenten necesidades nutricionales específicas dado que presentan un trastorno funcional digestivo (estreñimiento, síndrome de intestino irritable), alguna deficiencia (anemia), intolerancias (alimentos modificados en lactosa o en la presencia de carbohidratos altamente fermentables), problemas metabólicos (hígado graso) e incluso en personas en etapas de la vida con requerimientos especiales de nutrición (adulto mayor o mujer embarazada) y en este caso utilizar los alimentos como parte del tratamiento médico-nutricional de una forma terapéutica.

Si bien el avance en la tecnología de alimentos es notable en este rubro, al punto de utilizar nanotecnología para un mejor diseño de alimentos funcionales³, a nivel global el concepto de alimento funcional aún no consensuado científicamente y no existe una normativa o regulación especial para este segmento⁴. Por lo que las condiciones de higiene, seguridad, las especificaciones nutrimentales y el etiquetado frontal de los alimentos funcionales están regulados al igual que cualquier otro alimento. Es decir, no existe ninguna. En el caso de México, para aquellos alimentos que han sido modificados, es la Norma Oficial Mexicana NOM-086 sobre «Alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición» la que se deberá de cumplir, ya que en ella están establecidos criterios que seguir sobre la adición, la fortificación, las buenas prácticas de fabricación y nutrientes que se permiten adicionar, tales como aminoácidos, vitaminas, minerales, proteínas, fibra, etc. En esta normativa también se establecen los criterios acerca de cuándo un alimento se considera modificado en grasa, sodio,

calorías, colesterol, gluten o azúcar, entre otros⁵. Por otra parte, si el alimento es un alimento que se comercializa preenvasado, ya sea nacional o extranjero, este deberá cumplir con las especificaciones generales de la Norma oficial mexicana 051 para el etiquetado frontal de alimentos y bebidas no alcohólicas, misma que regula los criterios bajo los cuales las propiedades nutrimentales y saludables (funcionales) de un alimento se pueden o no se pueden comunicar. En esta norma, por ejemplo, se establece que cuando un alimento no cumple con el perfil nutrimental establecido y presenta alguna leyenda o sello precautorio, como contener cafeína, contener edulcorantes o presentar exceso en algún nutriente crítico, no se deberá de realizar declaraciones de que un alimento tiene propiedades funcionales o saludables. Y se establece que se podrá indicar que un alimento ha adquirido un valor nutritivo especial o superior gracias a la adición de nutrimentos, tales como vitaminas, nutrimentos inorgánicos (minerales) y aminoácidos solo si dicha adición se ha hecho sobre la base de consideraciones nutrimentales de acuerdo con el marco jurídico aplicable. Adicionalmente, en esta norma se mencionan recomendaciones sobre el reconocimiento de organizaciones o asociaciones de profesionales de la salud hacia un alimento funcional⁶.

ENZIMAS EXÓGENAS Y SUPLEMENTOS ENZIMÁTICOS

Desde hace varias décadas se usan enzimas exógenas para padecimientos gastrointestinales. El mercado actual de estas, y sobre todo las de origen vegetal, ha ganado extensa atención y consumo público. Hasta el año 2010 la FDA (*Food and Drug Administration*) de los EE.UU. solicitó que contaran con estudios clínicos para su regulación y recomendación a nivel médico, es decir, que en ese año se las retiró como de venta libre en ese país⁷.

Las enzimas se definen comúnmente como catalizadores proteicos, ya que permiten el ahorro de energía al derribar la barrera energética de reacción, pero su efecto no confiere nada más a eso; también aseguran que las reacciones químicas se den en el lugar y momento adecuados, ya que controlan directamente cada una de estas. Es necesario que los sustratos que van a catalizar embonen en un lugar específico de la enzima, ese lugar se conoce como sitio activo, de manera que el grupo funcional quede expuesto y colocado en la posición adecuada para la reacción. A pesar de que las enzimas se unen con enlaces débiles a las sustancias cuya reacción controlan (sustratos), al ser proteínas tienen una estructura tridimensional característica en la que solo reciben las sustancias que se unen a ellas en la posición adecuada para que se

realice una reacción determinada. La consecuencia es que solo una sustancia o unas pocas sustancias son las que embonan adecuadamente, de ahí que exista especificidad de las enzimas para el sustrato y para la reacción.

A nivel endógeno, las enzimas se producen en los diferentes órganos o células de tejidos; el páncreas, uno de los órganos más importantes en la producción de enzimas en nuestro cuerpo, produce el jugo pancreático, que contiene las enzimas tripsina, amilasa pancreática y lipasa pancreática, que digieren a las proteínas, carbohidratos y lípidos, respectivamente. Estas proteínas son sintetizadas por las células de acuerdo con las diferentes necesidades; es decir, se producen en respuesta a estímulos que activan los genes específicos que contienen la información para la síntesis de esas proteínas. Ya que las enzimas son proteínas, su proceso sintético es consecuencia de la activación de determinados genes necesarios para que se codifiquen, dicho proceso se puede repetir las veces que sea necesario, ya que los productos polipéptidos recién sintetizados al salir del sitio activo permiten que los dominios de las enzimas puedan recibir nuevos sustratos y realicen la actividad catalítica a la velocidad de su demanda. Sin embargo, esta no es la regla, algunas enzimas solo estarán listas cuando se unan dos o más polipéptidos. Esto es, cuando la enzima haya adquirido la estructura cuaternaria, otras necesitan ser activadas. Las que tienen estructura cuaternaria a menudo poseen varios sitios catalíticos y también distintos espacios que regulan su función⁸. Se considera que el efecto fisiológico digestivo reconocido y demostrado en el interior del cuerpo pueda ser cumplido por enzimas exógenas al consumirse por vía oral.

Enzimas pancreáticas

Las enzimas exógenas pueden ser de origen animal o de origen vegetal, algunas derivadas de procesos fermentativos de cepas probióticas y algunas acompañadas de estos. En nuestro país se comercializan como suplementos, por lo que los ingredientes activos pueden variar tanto en dosis como en composición, puede haber suplementos monoenzimáticos, dienzimáticos y multienzimáticos, pero que están dirigidos a la digestión de tres nutrimentos esenciales como son las proteínas, las grasas y los azúcares, así están las proteolíticas (proteasas), lipolíticas (lipasas) y las sacarolíticas (amilasas, celulasas y disacaridasas).

Una consideración que abona al efecto que puedan proporcionar es la enzima principal y en la cual está basada su indicación, por ejemplo, para la esteatosis la prescripción se hace con base en la lipasa contenida en los suplementos de enzimas pancreáticas a razón de 25 a 50 mil UI por comida para reducir la pérdida de grasas en la

dieta a 15 gramos al día; es decir, si se consumen 100 gramos de grasas en la dieta, ajustando la lipasa, la capacidad de digerir alcanza el 85%⁷.

Lactasa y galactosidasa

Debido a que la intolerancia a la lactosa es de las principales a nivel mundial y México destaca por ser de los países en donde se aprecia, por un lado, que la prevalencia de digestión deficiente acompañada de síntomas gastrointestinales está por arriba del 40% y por otro, que la dieta mexicana actual contiene una cantidad suficiente de productos lácteos, una de las terapéuticas propuestas es la utilización de la enzima lactasa⁹. De forma habitual, la lactasa se obtiene de levaduras, hongos y bacterias como *Kluyveromyces lactis* y *Aspergillus niger*⁷. La intención de la lactasa es que al ingerir leche, la cual contiene 12.5 g de lactosa por cada 240 ml, el intestino ya cuente con 10,000 UI de esta enzima, aunque también se puede ingerir durante una comida que contenga esa cantidad de lactosa, independientemente de la presentación farmacológica (tabletas, cápsulas, gomas, geles, líquida, etc.). Es menester recordar que además de usar enzimas, se pueden manejar diversas cantidades de lactosa en los alimentos considerando que la exposición máxima sea de 25 g por comida. El yogur contiene aproximadamente 6 g en 1 taza y los quesos maduros contienen menos de 3 g por cada 100 g. Por normatividad en México, la leche deslactosada puede contener hasta un 1% de lactosa, mientras que la leche sin lactosa no contiene lactosa. De esa manera se puede usar una dieta con lácteos y baja en lactosa en personas con digestión deficiente e intolerancia a la lactosa. La lactasa se sugiere para ocasiones en donde la exposición de lactosa sea mínima, de 12.5 g a razón de 10,000 UI por vez, casi siempre la comida principal.

La β -galactosidasa, derivada de la levadura *Kluyveromyces lactis* o de la fermentación de *Aspergillus oryzae*, ha mostrado cierta efectividad sobre los síntomas de intolerancia a la lactosa, disminuyendo significativamente los síntomas relacionados, así como los niveles de hidrógeno en las pruebas de aliento con lactosa hasta en el 40%¹⁰, por lo que algunos autores sugieren que se podría usar en conjunto con probióticos, ya que estos, administrados por seis semanas con una dosis diaria de 1,010 unidades formadoras de colonias cambian la consistencia de las evacuaciones de Bristol 6-7 a 4-5, controlando también la exposición a alcohol, fibra e hidratos de carbono fermentables. Los probióticos como *Lactobacillus acidophilus*, *bulgaricus*, *plantarum*, *reuteri*, *rhamnosus*, *Bifidobacterium animalis* y *longum*, así como *Streptococcus thermophilus*, son fuente de lactasa en el tracto digestivo¹¹.

Tabla 1. Efecto de la suplementación de PERT en diversas entidades gastrointestinales

Entidad	Efecto
Insuficiencia pancreática ^{12,13}	Disminuye la esteatorrea y la pérdida de peso corporal. Permite alcanzar los requerimientos nutricionales de grasa con pérdida máxima del 15%
Resección gastrointestinal extensa ¹⁴	Mejorar el estado nutricional y el riesgo de muerte
Gastrectomía total ¹⁵	Mejora marcadores sensibles del estado nutricional y calidad de vida
Síndrome de intestino irritable en enfermedades inflamatorias intestinales ¹⁶	Disminuye distensión abdominal y flatulencias aunque no los niveles de calprotectina fecal
Cáncer pancreático avanzado	Mejoría en la calidad de vida

PERT: tratamiento de reemplazo con enzimas pancreáticas.

ENTIDADES EN LAS QUE SE BENEFICIA EL USO DE ENZIMAS DIGESTIVAS

Algunos ensayos clínicos han permitido conocer que las enzimas digestivas son útiles en el tratamiento como coadyuvantes de diversos padecimientos y enfermedades. En la tabla 1 se resume la información que abajo se describe con mayor detalle.

Insuficiencia pancreática

En las guías japonesas para el manejo de la pancreatitis crónica, además de alentar para la supresión del consumo de alcohol, en pacientes con insuficiencia pancreática exócrina (PEI, por sus siglas en inglés) que requieren tratamiento con reemplazo de enzimas pancreáticas (PERT, por sus siglas en inglés) sin necesariamente tener restricción de grasas en la dieta, pero sí requiriendo la suplementación con vitaminas liposolubles. La pancrealipasa en alta titulación es útil en el manejo y efectiva para tratar la esteatorrea y la pérdida de peso en la PEI¹². En el manejo de la grasa fecal en PEI secundaria a pancreatitis crónica, en un ensayo clínico aleatorizado con 22 individuos, Erchinger et al.¹³ demostraron que agregando PERT a razón de 75,000 U de lipasa por comida a la mitad de ellos (grupo de intervención), estos tuvieron menor pérdida de grasa fecal y de energía por la grasa no absorbida medida en heces. En ese mismo estudio se pudo observar correlación perfecta ($r: 0.99$) entre la grasa excretada y la energía derivada de esta, así como también correlación entre la energía fecal y el peso total de las heces ($r: 0.97$); se demostró que el PERT reduce la pérdida de energía y la grasa fecal en pacientes con pancreatitis crónica y PEI y se observó que la energía por pérdida de grasa fecal es dependiente de la pérdida de grasa fecal y del peso de las heces.

Cirugías gastrointestinales extensas

Una extensa revisión de la literatura hecha por Chaudhary et al.¹⁴ que describe el impacto del PERT en PEI secundaria a cirugía gastrointestinal permite:

- Disminuir la desnutrición cuando se realiza intervención oportuna con suplementos enzimáticos de origen animal, es decir, ajustando por lipasa como se indicó previamente.
- Aumentar la calidad de vida.
- Disminuir el riesgo de mortalidad.
- Aminorar los síntomas gastrointestinales.
- Mejorar los parámetros del estado de nutrición.

Gastrectomía total

En un ensayo clínico el grupo de Catarci et al.¹⁵ con 43 pacientes que tuvieron resección gástrica total debido a cáncer, que recibieron dieta normal, pero a la mitad de ellos se les suplementó con enzimas pancreáticas, y a quienes se les midieron el índice de masa corporal (IMC), el estado nutricional, los niveles de prealbúmina sérica, la calidad de vida gastrointestinal, se demostró que el suplemento mejoró el estado nutricional, los niveles de prealbúmina y la calidad de vida gastrointestinal, aunque no hubo diferencias en el IMC con el grupo que solo recibió la dieta.

Síndrome de intestino irritable en enfermedades inflamatorias intestinales

En un ensayo clínico aleatorizado¹⁶ en el que a individuos con cualquier enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y con síndrome de intestino irritable clasificados por criterios de Roma IV se les intervino de manera aleatoria con un compuesto de enzimas digestivas, betaglucanos e

inositol al grupo de prueba además del tratamiento clásico para EII, mientras que a la otra mitad del grupo (control) solo se les proporcionó el tratamiento clásico, los resultados señalaron que la inclusión del suplemento permite tratar algunos síntomas de SII al disminuir la flatulencia y la distensión abdominal, así como aumentar la sensación de bienestar, aunque no hubo cambios en la calprotectina fecal.

Cáncer pancreático avanzado

Un metaanálisis realizado por el grupo de De la Iglesia et al.¹⁷ reunió 11 estudios relacionados al uso de PERT en la PEI en cáncer pancreático avanzado, en donde se observó que la ingestión es más baja y la probabilidad de desnutrición y mortalidad aumenta. En seis estudios de los 11 reunidos se obtuvo que el uso de esta intervención por sí misma puede aumentar la sobrevivencia hasta 3.8 meses con mejoría de la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beltrán de Heredia MR. Nutrición. Alimentos funcionales. Farmacia Profesional. 2016;30(3):12-14.
2. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017;36(1):49-64.
3. Su Q, Zhao X, Zhang X, et al. Nano functional food: opportunities, development, and future perspectives. Int J Mol Sci. 2022;24(1):234.
4. Silveira Rodríguez MB, Monereo Megías S, Molina Baena B. Alimentos funcionales y nutrición óptima: ¿Cerca o lejos?. Rev Esp Salud Publica. 2003;77(3):317-31.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994, Bienes y servicios. alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición. Especificaciones Nutrimientales [Internet]. Gobierno de México; 1994. Disponible en: <http://www.economia-noms.gob.mx/normas/noms/1996/086-ssa1.pdf>
6. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados-información comercial y sanitaria [Internet]. Gobierno de México; 2010. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/8150/seeco11_C/seeco11_C.html
7. Ianiro G, Pecere S, Giorgio V. Digestive enzyme supplementation in gastrointestinal diseases. Current Drug Metabolism. 2016;17:187-93.
8. Digestión y enzimas. Unidad de Apoyo Para el Aprendizaje [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de México [consultado: 15 de abril del 2023]. Disponible en: http://uapas2.bunam.unam.mx/ciencias/enzimas_digestion/
9. Martínez-Vázquez SE, Nogueira de Rojas JR, Remes-Troche JR, et al. The importance of lactose intolerance in individuals with gastrointestinal symptoms. Rev Gastroenterol Mex. 2020;85(3):321-31.
10. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. Nutr Res. 2021;89:23-34.
11. Leis R, de Castro MJ, de Lamas C, et al. Effects of prebiotic and probiotic supplementation on lactase deficiency and lactose intolerance: A systematic review of controlled trials. Nutrients. 2020;12:1487.
12. Shimizu K, Ito T, Irisawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021. J Gastroenterol. 2022;57:709-24.
13. Erchinger F, Ovre AK, Aarseth MM, et al. Fecal fat and energy loss in pancreas exocrine insufficiency: the role of pancreas enzyme replacement therapy. Scand J Gastroenterol. 2018;53(9):1132-8.
14. Chaudhary A, Domínguez-Muñoz JE, Laver P, et al. Pancreatic exocrine insufficiency as a complication of gastrointestinal surgery and the impact of pancreatic enzyme replacement therapy. Dig Dis 2020; 38 (1): 53- 68.
15. Spagnuolo R, Cosco C, Mancina RM, et al. Beta-glucan, inositol and digestive enzymes improve quality of life of patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017; 21 (2 Suppl): 102-107.
16. Catarci M, Berlanda M, Batista Grassi G, et al. Pancreatic enzyme supplementation after gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. Gastric Cancer. 2018;21:542-51.
17. Iglesia D, Avci B, Kiriukova M, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and pancreatic enzyme replacement therapy in patients with advanced pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. United European Gastroenterol J. 2020;8(9):1115-1125.

CAPÍTULO 15

¿Cómo evaluar a un enfermo con disentería?

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

DEFINICIÓN

La disentería es la presencia de evacuaciones diarreicas con moco y sangre.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Historia clínica y exploración física

Se inicia con realizar una historia clínica muy detallada que deberá incluir información sobre la aparición inicial de síntomas, episodios previos, sangrado en las evacuaciones, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso, lesiones perianales y la presencia de síntomas extraintestinales. Deben también evaluarse antecedentes familiares de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), viajes recientes, el uso de fármacos antiinflamatorios e infecciones (incluyendo tuberculosis), así como una exploración física en la que se pueda evaluar la presencia de palidez conjuntival y tegumentaria, dolor a la palpación abdominal, evaluar datos de irritación peritoneal y la frecuencia de la peristalsis, así como una exploración ano-rectal en la cual se descarten abscesos, fisuras, fístulas, hemorroides, etc. Se debe realizar un diagnóstico diferencial (Tabla 1) con múltiples entidades principalmente infecciosas, las cuales son más frecuentes en nuestro medio¹.

Estudios de laboratorios

Se debe solicitar biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva (PCR), pruebas de función hepática, albúmina, hierro, ferritina, examen coprológico, coprocultivo, coproparasitoscópicos, toxina para *Clostridioides difficile* y en aquellos que se descartó proceso infeccioso la realización de una calprotectina fecal¹.

La PCR es sintetizada en el hígado y es un marcador serológico sensible para inflamación. Durante la inflamación aguda, la PCR puede incrementar enormemente,

hasta mil veces. Un estudio realizado en el 2002 mostró que cuando se empleó el método ELISA para PCR, un valor de corte de 2.3 mg/l tenía una sensibilidad del 100% y una especificidad del 67% en la diferenciación de la EII con trastornos funcionales intestinales². La PCR parece ser el marcador serológico más sensible para la detección de EII, pero también se incrementa en otras condiciones, como infecciones activas (tuberculosis, neumonía y otras infecciones bacterianas) y otros procesos inflamatorios (artritis reumatoide, lupus, pancreatitis, infarto agudo de miocardio y tumores), embarazo, y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y anticonceptivos orales³⁻⁵. Una revisión del papel de la PCR en el diagnóstico de enfermedades del tracto gastrointestinal ha concluido que debe ser empleada como una herramienta auxiliar para complementar la observación clínica y exploración física, pero no las puede reemplazar^{4,6}.

Además de los marcadores sanguíneos, existen marcadores fecales que valoran la actividad inflamatoria, pero no son específicos para la EII, ya que indican únicamente la presencia de inflamación. Son importantes para la distinción entre la EII y el síndrome del intestino irritable (SII) y también para la monitorización de pacientes con EII después del diagnóstico. Hay una fuerte correlación entre la calprotectina fecal y la excreción de neutrófilos marcados, lo que apoya la hipótesis de que el incremento en la calprotectina es un resultado de la migración de leucocitos a la mucosa inflamada y la resultante pérdida de leucocitos en la luz intestinal⁷. La calprotectina es una proteína vinculada al calcio, principalmente derivada de neutrófilos. Excretada en las heces, es estable hasta por una semana. No es específica para la detección de inflamación intestinal y puede estar elevada con el uso de los AINE y por infecciones entéricas. Es importante para el diagnóstico diferencial de EII y SII, además de que es capaz de predecir recaídas, y por lo tanto es útil para la monitorización de pacientes en remisión⁸. Algunos estudios han mostrado que la excreción elevada de calprotectina fecal es muy

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Enfermedades de causa infecciosa
Bacterianas: salmonela, <i>Shigella</i> , <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica, <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Clostridioides difficile</i> , gonorrea, <i>Chlamydia trachomatis</i> Micobacterias: tuberculosis, <i>Mycobacterium avium</i> Parasitarias: amibiasis, isosporosis, trichuriasis, uncinariosis, estrongiloidosis Viral: citomegalovirus, herpes simple, VIH, Hongos: histoplasmosis, candidiasis, aspergilosis
Enfermedades no infecciosas
Inflamatorias: diverticulitis, colitis por derivación, colitis colagenosa/linfocítica, colitis isquémica, colitis/enteritis posradiación, síndrome de úlcera rectal solitaria, gastroenteritis eosinofílica, colitis neutropénica, síndrome de Behçet, enfermedad de injerto contra huésped Neoplásicas: linfoma, carcinoma metastásico, carcinoma ileal, carcinóide Medicamentos: antiinflamatorios no esteroideos, fosfatos, sales de oro, anticonceptivos orales, cocaína, quimioterapia, terapia biológica por inhibidores de punto de control

sensible (84%) y muy específica (96%) para enfermedades inflamatorias con un valor predictivo positivo del 95% vs. un valor predictivo negativo del 85% para la discriminación entre EII y SII. Se estableció en muchos estudios que la concentración normal de calprotectina fecal es menor a 50 mcg/g, mientras que niveles mayores de 200 mcg/g indican la presencia de inflamación. Aquellos casos con niveles entre 50 y 200 son inconclusos y no pueden ser considerados significativos para la inflamación⁹⁻¹¹.

Evaluación endoscópica

La ileo-colonoscopia representa la prueba más importante y poderosa en el diagnóstico cuando se sospecha de EII y debe de ser llevada a cabo rápidamente y antes de comenzar cualquier tratamiento médico. En la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) los cambios endoscópicos comienzan típicamente proximales al borde anal y se extienden en sentido proximal y de manera continua, concéntrica y confluyente. La demarcación entre áreas normales e inflamadas es usualmente clara y puede ocurrir de manera abrupta, especialmente en la enfermedad distal¹², como se ilustra en la figura 1. En adultos, parches de inflamación o una apariencia normal en el recto pueden ser debido al uso de una terapia tópica previa. Parches de inflamación en el ciego¹³ se observan en pacientes con colitis izquierda. Cuando en un nuevo diagnóstico de colitis no hay compromiso rectal ni de parche cecal, además de la ileo-colonoscopia debe ser evaluado el intestino delgado. La extensión continua de inflamación del ciego al íleo distal se define como ileítis por reflujo, observada en más del 20% de los pacientes con pancolitis¹⁴.

La característica endoscópica de la enfermedad de Crohn (EC) es la distribución de inflamación en parches



Figura 1. Características endoscópicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática caracterizada por pérdida del patrón vascular, eritema, granularidad de la mucosa y erosiones.

desiguales, con áreas de inflamación intercaladas con mucosa de apariencia normal. Las úlceras de la EC tienden a ser longitudinales y pueden asociarse a un aspecto adoquinado en el íleo o el colon, con estenosis y con aperturas de fístulas. El recto está comprometido en un patrón opuesto y circunferencial, y la inflamación continua es poco frecuente. Se deben realizar biopsias de los

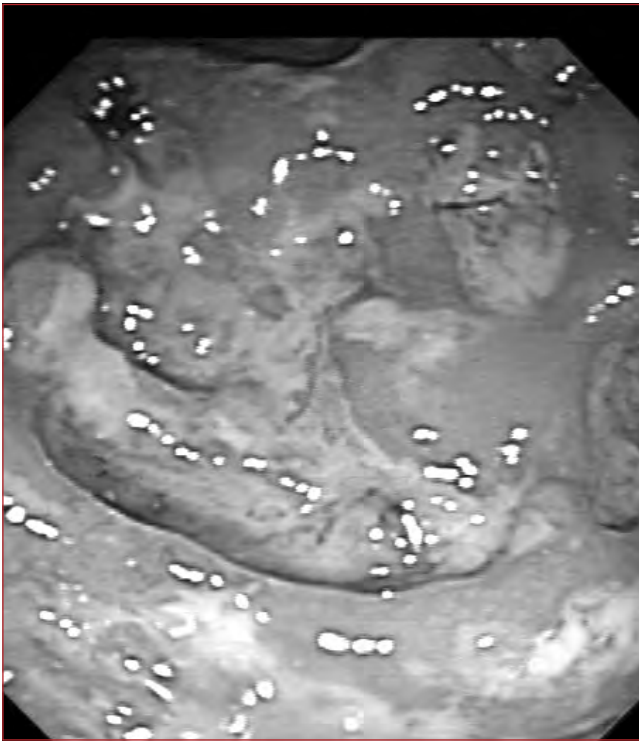


Figura 2. Úlceras profundas como dato de mal pronóstico en enfermedad de Crohn.

bordes de las úlceras y las erosiones aftoides para aumentar la posibilidad de encontrar granulomas, que son patognomónicos para la EC¹⁵ (Fig. 2). Cuando hay una enfermedad activa grave, en ambas, EC y CUCI, debe evitarse la colonoscopia completa, debido a su alto riesgo de perforación. La edad avanzada, la enfermedad grave, el uso de esteroides, el sexo femenino y la dilatación endoscópica parecen estar asociadas con un riesgo aumentado de perforación (0.3 al 1%)¹⁶. En este caso, iniciar con una sigmoidoscopia es seguro y la íleo-colonoscopia debe posponerse hasta que el estado clínico del paciente mejore. Las biopsias de mucosa normal efectivamente excluyen la EII activa. Para el diagnóstico de la EII, son necesarias múltiples biopsias representativas. De ser posible, deben tomarse al menos dos biopsias en cinco sitios del colon, incluyendo el recto y el íleo terminal. Las biopsias representativas deben ser tomadas de áreas que tienen niveles de inflamación, tanto altos como bajos, para representar de manera adecuada la intensidad y el espectro de la inflamación. Deben tomarse biopsias de la mucosa con apariencia normal¹⁵. Pueden ser tomadas biopsias de estenosis, lesiones polipoideas u otras lesiones, y deben ser marcadas en viales separados. Las biopsias deben de siempre estar acompañadas de información clínica detallada, para así asistir al patólogo en proporcionar un diagnóstico preciso.

Estudios radiológicos

La placa simple de abdomen en posición de pie permite descartar la presencia de megacolon > 5.5 cm de diámetro en el colon transverso, perforación y datos de oclusión intestinal por la presencia de niveles hidroaéreos.

En casos dudosos o selectos, la tomografía computarizada (TC) de abdomen también puede usarse como primera técnica de imagenología para el rastreo de complicaciones (p. ej., perforación, absceso, trombosis, isquemia) que requieren cirugía de emergencia.

La enterografía por resonancia magnética (RM) puede usarse para el diagnóstico y monitorización de la respuesta terapéutica de la EC, ya que permite la evaluación transmural del intestino, así como otros hallazgos inflamatorios como adenopatías y la ingurgitación de los vasos del mesenterio. Se requiere del uso de la inyección de medio de contraste intravenoso (IV) para la evaluación del patrón de realce de la pared intestinal y de los vasos mesentéricos. La distensión intestinal es un requerimiento fundamental para cualquier método de imagenología del intestino delgado, ya que las asas intestinales colapsadas pueden esconder o simular el engrosamiento de la pared intestinal y las lesiones patológicas. Los agentes de contraste bifásicos incluyen varias soluciones isoosmolares no absorbentes (polietilenglicol o soluciones de manitol). La enterografía TC es más rápida y menos demandante para los radiólogos, y proporciona buena distensión del íleon terminal medio, pero ofrece una distensión limitada del yeyuno. La exposición a la radiación es la limitante principal de la TC, especialmente en pacientes sometidos a repetidas exámenes. La TC y la RM tienen una precisión diagnóstica similar para imágenes de la EII. Para la presentación inicial de la localización del íleon terminal de la EC, la precisión diagnóstica es alta y comparable entre la TC y la RM. En la localización del intestino delgado, cambios de la RM relacionados con la presencia de inflamación incluyen engrosamiento de la pared intestinal, hiperrealce de la pared después de la inyección del medio de contraste, presencia de edema de la pared, y presencia de úlceras, así como cambios fuera de la pared, como la presencia del signo del peine, el aumento anormal de la atenuación de grasa y las adenopatías. En la EC colónica, la RM puede proveer datos útiles sobre la extensión del daño (engrosamiento de la pared, presencia de úlceras, profundidad de la pared, penetración, edema, pérdida de haustras, pólipos y hallazgos/complicaciones extraluminales), aunque la enfermedad leve puede no ser detectada^{17,18}. Además, estas modalidades tienen alta precisión para la evaluación del fenotipo penetrante y diagnóstico de estenosis del intestino delgado, como se ilustra en la figura 3. De hecho ambas modalidades de

entero por RM y TC tienen buena sensibilidad para el diagnóstico de la EI (93 y el 88% para RM y TC, respectivamente). La especificidad fue alta, del 93% para la RM y el 95% para la TC.

Histopatología

En pacientes con sospecha de EI, el análisis histológico de las muestras obtenidas de segmentos inflamados debe realizarse antes de comenzar el tratamiento para que así sea posible establecer un diagnóstico adecuado. El diagnóstico se basa en el análisis de una serie completa de biopsias colonoscópicas. Se requiere tomar biopsias rectales para descartar o confirmar la afectación rectal y ayudar en su distinción de otras lesiones inflamatorias. La distribución atípica de lesiones, tales como la inflamación periapendicular, asociada con colitis izquierda, es detectable únicamente por este método. También deben realizarse biopsias del íleon terminal, para así confirmar la sospecha de EC o hacer un diagnóstico diferencial con la ileítis por reflujo, la cual se da en pacientes con CUCI. Las muestras deben de ser colectadas en frascos separados para facilitar el diagnóstico de afectación discontinua de la EC, así como su extensión en la CUCI¹⁹. Las muestras deben de ser fijadas inmediatamente en formol al 10%. No se recomienda el uso de papel de filtro o cualquier producto similar. La inclusión correcta en parafina es esencial para el diagnóstico (facilitado por la tinción de los fragmentos antes de procesarlos), ya que previene secciones tangenciales. Se recomiendan múltiples cortes para detectar cambios focales.

Para ayudar a establecer el diagnóstico de la EC debe evaluarse una gran variedad de características microscópicas. El incremento variable en celularidad (linfocitos y células plasmáticas) en la lámina propia debe considerarse como una inflamación focal (discontinua). Se puede ver tal inflamación en una muestra de biopsia. La inflamación focal se caracteriza como un incremento localizado en células redondas con o sin infiltración de granulocitos, confinadas a uno o más focos. Este proceso inflamatorio puede ocurrir contra el fondo normal de células redondas o asociado con grados variantes de inflamación que pueden infiltrar la submucosa. La irregularidad de la cripta (la distorsión y la ramificación, y el acortamiento de la cripta) puede ocurrir independientemente del grado del proceso inflamatorio. El granuloma (colección de histiocitos epitelioides con límites no bien definidos) se considera como la característica patognomónica de la EC, pero solo en la lámina propia. No está relacionado con lesiones de cripta. Los granulomas no caseificantes, colecciones pequeñas de histiocitos epitelioides y de células gigantes, o células

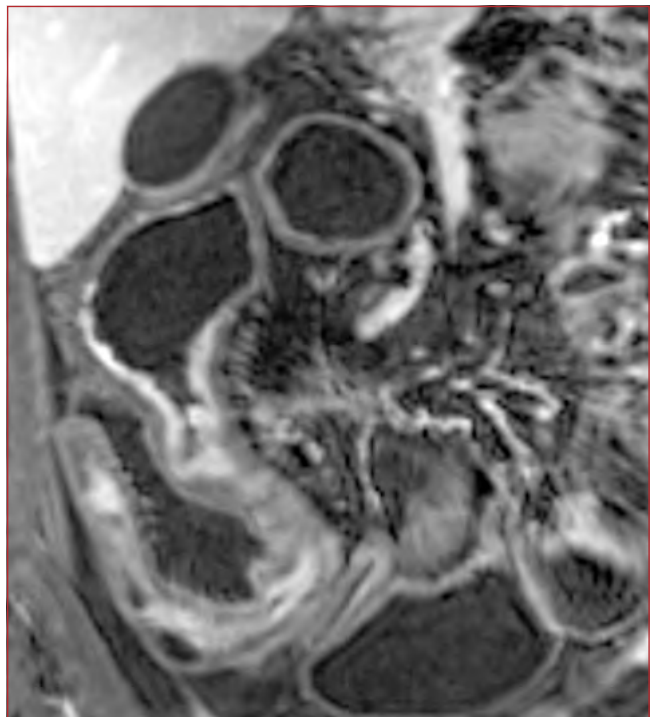


Figura 3. Estenosis mixta (inflamatoria y fibrótica) larga de 10 cm de longitud a nivel de íleon terminal en la enfermedad de Crohn por enterorresonancia magnética.

gigantes aisladas, pueden ser observadas en varios tipos de colitis infecciosa. En muestras de resección intestinal, la presencia de agregados linfoides transmurales, principalmente fuera de las áreas ulceradas, y granulomas no relacionados con lesiones de cripta es una característica típica de la EC. Deben evaluarse una gran variedad de características microscópicas para ayudar a establecer el diagnóstico de la EC. La naturaleza irregular de la inflamación también puede observarse en la resolución de la CUCI activa en gente joven con CUCI (< 10 años) y en pacientes adultos con EC sin tratamiento. Se ha indicado que el diagnóstico de la EC a partir del material quirúrgico o biopsias endoscópicas sea establecido cuando estén presentes tres características histológicas en la ausencia de granulomas, o cuando un granuloma epiteliode esté presente con otras características histológicas, después de la exclusión de infecciones específicas (Fig. 4). La segunda característica puede ser inflamación focal o, preferiblemente, anomalías arquitecturales²⁰.

En general, el diagnóstico de la EI depende de la evaluación compleja de varios cambios microscópicos y su distribución topográfica. La discriminación precisa entre EC y CUCI aún no es óptima entre patólogos gastrointestinales expertos, con un diagnóstico correcto en el 64% de los casos con EC y el 74% de los casos con CUCI. Una junta internacional de patólogos gastrointestinales

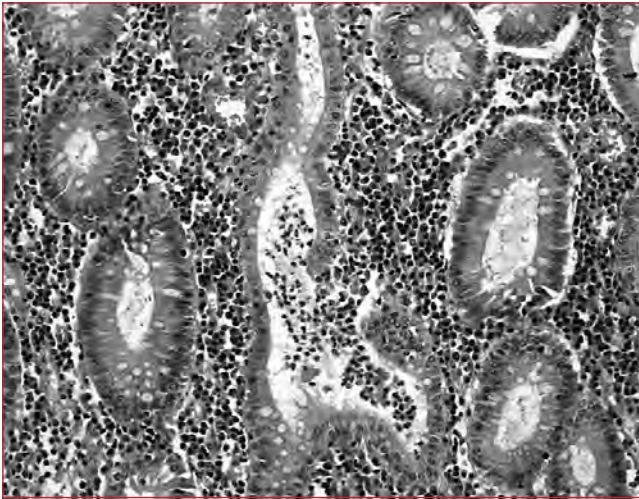


Figura 4. Características histopatológicas de la enfermedad de Crohn en donde se observa el granuloma de tipo epiteloide.

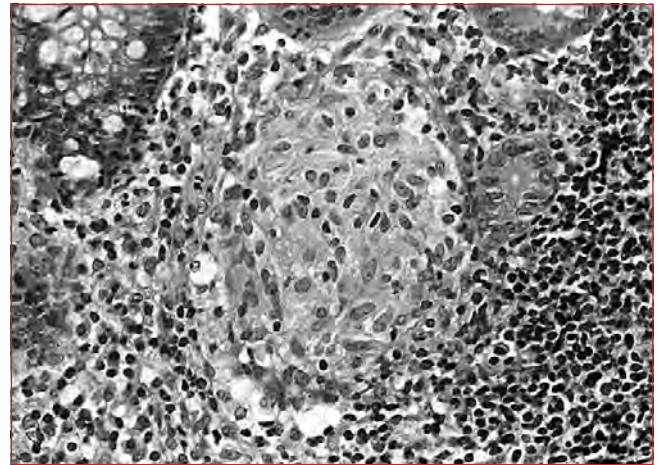


Figura 5. Características histopatológicas de colitis ulcerosa crónica idiopática en donde se observan las glándulas que tienen distorsión, con presencia de neutrófilos en la luz (microabscesos de cripta), así como en la lámina propia hay abundantes células plasmáticas.

expertos concluyó que: 1) son necesarias biopsias múltiples para establecer un diagnóstico preciso de la EI; 2) las biopsias rectales por sí solas no son diagnósticas; 3) la precisión diagnóstica global de los criterios endoscópicos y las guías entre patólogos puede mejorar la precisión diagnóstica, especialmente en la EC. Varios de los parámetros útiles que contribuyen al diagnóstico de la EC en piezas quirúrgicas no están presentes en las muestras colectadas por biopsias endoscópicas (inflamación transmural, fibrosis, fístula), y 4) la mayoría de las lesiones de la CUCI están limitadas a la mucosa y submucosa, y pueden ser detectadas en biopsias endoscópicas. La descripción macroscópica de la pieza reseca en la CUCI se caracteriza por un proceso inflamatorio continuo con una extensión proximal desde el recto. Sin embargo puede haber un patrón poco común sin inflamación en el recto o ileítis por reflujo²⁰.

El proceso crónico con arquitectura distorsionada e infiltración inflamatoria limitada a la mucosa es una característica microscópica mayor de la CUCI. La ausencia de fisuras, la arquitectura irregular y distorsionada de las vellosidades, y la ramificación y atrofia de criptas son muy comunes en la CUCI. La infiltración inflamatoria es continua, con una gravedad incrementada hacia el recto. La celularidad es más alta en la mucosa comparada con la submucosa y está comprendida por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos que causan criptitis (presencia de neutrófilos dentro del epitelio de la cripta) y abscesos de cripta (presencia de neutrófilos dentro de las luces de la cripta) (Fig. 5). La distinción entre el primer ataque de CUCI y la colitis infecciosa puede hacerse cuando existe una presencia predominante de células plasmáticas entre

la base de las criptas y la *muscularis mucosae* (plasmocitosis basal) en la CUCI (63 vs. 6%). Esta característica poco común puede observarse en la EC. La supresión de la mucina epitelial es una característica diagnóstica menor, la cual también puede ser detectada en la colitis infecciosa y la EC. Otras características relacionadas con un proceso inflamatorio crónico que se pueden observar son: pseudopólipos inflamatorios, hipertrofia muscular de la mucosa, y rara vez, fibrosis de la submucosa. Una observación importante relacionada con las características morfológicas es que pueden cambiar, dependiendo de la edad del paciente, la duración de la enfermedad y el tratamiento previo. El reporte del patólogo debe contener una descripción microscópica basada en un mínimo de elementos para justificar el diagnóstico de la EI. No se requiere del uso de una clasificación específica²⁰.

CONCLUSIONES

En el abordaje diagnóstico de un paciente con disentería se debe realizar un diagnóstico diferencial amplio principalmente con procesos infecciosos en nuestro medio, ya que para establecer el diagnóstico de la EI es preciso un abordaje multidisciplinario, asociado a la historia clínica, la exploración física, los exámenes de laboratorio, los datos endoscópicos e histológicos típicos, y los hallazgos radiológicos en el caso de pacientes con EC. El examen histológico de las muestras endoscópicas o piezas de resección es un paso clave en la evaluación de los pacientes afectados. Las muestras enviadas para el análisis histológico deben estar acompañadas por la historia clínica del paciente, su edad, la duración de la enfermedad, el tipo y

la duración del tratamiento de comorbilidad, así como por una descripción de los hallazgos endoscópicos.

Antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento es importante realizar un examen histológico en pacientes con sospecha de EII. Esto facilita el diagnóstico adecuado y excluye cambios de morfología inducidos por ciertos medicamentos. El diagnóstico histopatológico no puede ser establecido si la cantidad de biopsias es baja, la biopsia no está bien determinada u obtenida de todos los segmentos, o si no existen suficientes parámetros clínicos, endoscópicos o histológicos para establecer el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, de-Paula J, et al. Diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease: First Latin American Consensus of the Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82:46-84.
2. Iliis AP, Zar S, Sundaram KK, et al. A new, highly sensitive assay for C-reactive protein can aid the differentiation of inflammatory bowel disorders from constipation and diarrhoea-predominant functional bowel disorders from constipation -and diarrhoea-predominant functional bowel disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14:409-12.
3. Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel J-F, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalisation and mucosal healing in Crohn's disease in the SONIC trial. *Gut*. 2014;63:88-95.
4. Vermeire S, van Assche G, Rutgeerts P. C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:661-5.
5. Karoui S, Ouerdiane S, Serghini M. Correlation between levels of C-reactive protein and clinical activity in Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2007;39:1006-10.
6. Vermeire S. Laboratory markers in IBD: Useful, magic, or unnecessary toys? *Gut*. 2006;55:426-31.
7. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal calprotectin as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:524-34.
8. Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, et al. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut*. 2005;54:364-8.
9. Kapel N, Roman C, Caldari D, et al. Fecal tumor necrosis factoralpha and calprotectin as differential diagnostic markers for severe diarrhea of small infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:396-400.
10. Mao R, Xiao Y, Gao X, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: A metaanalysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1894-9.
11. Kopylov U, Rosenfeld G, Bressler B, et al. Clinical utility of fecal biomarkers for the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:742-56.
12. Manes G, Imbesi V, Ardizzone S, et al. Appropriateness and diagnostic yield of colonoscopy in the management of patients with ulcerative colitis: A prospective study in an open access endoscopy service. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1133-8.
13. Mutinga ML, Odze RD, Wang HH, et al. The clinical significance of right-sided colonic inflammation in patients with leftsided chronic ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10:215-9.
14. Goldstein N, Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. *Am J Clin Pathol*. 2006;126:365-76.
15. Van Assche G, Dignass A, Panes J, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010;4:7-27.
16. Navaneethan U, Kochhar G, Phull H, et al. Severe disease on endoscopy and steroid use increase the risk for bowel perforation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients. *J Crohns Colitis*. 2012;6:470-5.
17. Rimola J, Rodriguez S, García-Bosch O, et al. Magnetic resonance for assessment of disease activity and severity in ileocolonic Crohn's disease. *Gut*. 2009;58:1113-20.
18. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: Validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1759-68.
19. McHugh JB, Appelman HD, McKenna BJ. The diagnostic value of endoscopic terminal ileum biopsies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1084-9.
20. Geboes K. Pathology of inflammatory bowel diseases (IBD): Variability with time and treatment. *Colorectal Dis*. 2001;3:2-12.

CAPÍTULO 16

Intervenciones nutricionales en enfermedad inflamatoria intestinal

Viridiana M. Mendoza Martínez y Nallely Bueno Hernández

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una alteración intestinal que incluye dos entidades clínicas; la primera es la enfermedad de Crohn (EC) y la segunda es la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI)¹. La mayor incidencia y prevalencia de EII se ha reportado en Reino Unido, EE.UU. y Europa, no obstante se ha reportado un aumento de la enfermedad en otras regiones como Asia, Latinoamérica y África. Específicamente, la incidencia de CUCI ha ido de 2.2 a 14.3 casos y la de EC de 3.1 a 14.6, por cada 100,000 habitantes².

En el 2009 se reportó que en el periodo de 1987-1996 existía un aumento de 28.8 casos nuevos al año de CUCI y para 1997-2006 se incrementaron a 76.1, lo cual indica un incremento en la incidencia de 2.6 veces comparando en ambos periodos³. En el 2020 se investigó la epidemiología de la EII en México, utilizando datos de una cohorte obtenida del Sistema Nacional de Salud para estimar la carga de la enfermedad de la EII en México; se encontró que la prevalencia de EC oscila del 8.1 al 8.4% y la de la CUCI va del 26.9 al 27.7%^{4,5}.

La enfermedad se caracteriza por tener periodos de inactividad y periodos inflamatorios o bien crisis conocidas como brotes, en las cuales el paciente presenta una serie de síntomas determinados por la extensión y severidad de la enfermedad. El síntoma más característico de la CUCI es la diarrea, mientras que en EC el dolor abdominal es el síntoma más frecuente⁶.

La etiología exacta es desconocida, sin embargo se ha descrito que individuos genéticamente predispuestos pueden tener una respuesta inmunitaria desregulada en la mucosa intestinal y la microbiota intestinal que ocasiona una inflamación intestinal crónica⁴, estas alteraciones pueden ser detonadas por factores ambientales como las dietas altas en grasas saturadas, elevadas en monosacáridos y una baja ingesta de fibra, sobre todo el desarrollo de EC⁷.

EFFECTO DE LA DIETA SOBRE EL ESTADO NUTRICIO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La inflamación crónica genera un estado de ineficacia anabólica, en la cual el paciente presenta dificultad para la síntesis de proteínas, particularmente en el tejido musculoesquelético, a su vez se presenta anorexia causada por la actividad aumentada del factor de necrosis tumoral alfa y de la interleucina 1 (IL-1)⁸.

Los pacientes con EII suelen cursar con malnutrición energético-proteica además de diferentes deficiencias nutricionales (Tabla 1), lo que desencadena una incapacidad de mantener un peso ideal en el 50-70% de pacientes con EC y en el 18-62% de pacientes con CUCI. La malnutrición es más frecuente en pacientes con enfermedad activa y que se encuentren hospitalizados, aunque en los pacientes ambulatorios las alteraciones extraintestinales secundarias a la malnutrición también son comunes^{5,8}. La anemia por deficiencia de hierro es la manifestación extraintestinal más común en los pacientes con EII, la prevalencia ronda entre el 36 y el 88%⁹. Debido al alto riesgo de malnutrición y anemia, la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) considera que a los pacientes se les debe realizar un cribado nutricional, para identificar aquellos que requieren una evaluación nutricional completa y un plan de intervención nutricional adecuado a sus necesidades y la severidad de la enfermedad⁵.

La malnutrición en los pacientes con EII se debe a la inflamación intestinal, la malabsorción de nutrientes, anorexia y la restricción de la ingesta alimentaria que los pacientes realizan tratando de mejorar la sintomatología intestinal^{8,9}. Hasta el 60% de los pacientes asocia que los alimentos empeoran su sintomatología y aproximadamente el 66% de los pacientes evita alimentos que les gustan por miedo a las recaídas¹⁰.

Tabla 1. Deficiencias nutricionales

	CUCI	EC
Vitaminas y minerales deficientes en los pacientes con EII	Antioxidantes (carotenos, vitamina A, C y E), selenio y cinc Vitaminas liposolubles como la vitamina D Ácido fólico, vitamina B12, niacina por la diarrea	Hierro, vitamina D, vitamina B12, ácido fólico, vitamina A, tiamina

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; CUCI: colitis ulcerosa crónica idiopática, EC: enfermedad de Crohn.
Adaptada de Donnellan et al., 2013⁹.

Tabla 2. Intervención de acuerdo con la enfermedad

Intervenciones en CUCI	Intervenciones en EC
Dieta modificada en carbohidratos Dieta baja en FODMAP Dietas modificadas en fibra Dieta sin gluten Dieta sin lácteos Dieta antiinflamatoria	Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn (CDED) <i>The Crohn's Disease Treatment with EATing (CD-TREAT)</i>

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; CUCI: colitis ulcerosa crónica idiopática, EC: enfermedad de Crohn; FODMAP: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables.

En la EC los brotes suelen ser más extensos y menos intensos, ocasionando mayor riesgo de malnutrición y que esta sea de tipo energético-proteica. La CUCI se caracteriza por brotes agudos de mayor intensidad que ocasionan una malnutrición proteico-visceral, la cual suele desarrollarse de forma más rápida⁸.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO

La evaluación nutricia es la piedra angular para el manejo multidisciplinario de los pacientes, la pérdida involuntaria de peso es una de las características más comunes en los pacientes con EII recién diagnosticada y de manera frecuente se presenta cuando existen brotes de la enfermedad. Los pacientes con EC suelen perder más peso en comparación con la CUCI, por otro lado, suele existir un cambio en la composición corporal y los pacientes pueden cursar con disminución de la masa magra y aumento de la masa grasa, por lo que se debe realizar una evaluación completa, ya que indicadores como el índice de masa corporal no dan información completa sobre el estado integral de los pacientes. Esto es importante, ya que las modificaciones en la masa magra pueden llevar a un paciente a desarrollar sarcopenia. Por lo anterior, se requieren mediciones antropométricas, datos bioquímicos, clínicos y dietéticos, los cuales van a proporcionar información suficiente para conocer el tipo de intervención dietética más adecuada¹¹.

DIETOTERAPIA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DEPENDIENDO DEL BROTE DE LA ENFERMEDAD Y LA SINTOMATOLOGÍA

La dieta es un factor ambiental que se asocia a la aparición y evolución de las EII. La interacción exacta se desconoce, sin embargo se sabe que la dieta occidental

rica en grasa y azúcares y baja en verduras y frutas contribuye a su desarrollo, ya que ocasiona desequilibrio del microbioma intestinal¹². Debido al riesgo de malnutrición y el riesgo de presentar síntomas asociados a los alimentos, los objetivos nutricionales en estos pacientes son: a) mantener o recuperar un estado nutricional correcto; b) limitar o mejorar las deficiencias de micronutrientes, y c) ayudar a la mejoría de la sintomatología gastrointestinal.

Antes de realizar alguna intervención dietética es importante conocer el estado nutricional actual del paciente, con la finalidad de determinar sus necesidades nutricionales a corto y mediano plazo. Stroke y Hill determinaron que el gasto energético de los enfermos oscila entre las 30 y 35 kcal/kg/día, de las cuales el 70% eran de gasto energético basal, el 10% termogénesis y el 20% de la actividad física, mientras que sus requerimientos proteicos pueden variar de 1 a 2 g/kg/día, dependiendo la gravedad de la enfermedad y la pérdida de proteínas por el tracto digestivo⁸.

En diversos estudios se ha descrito que debido a que la actividad de la enfermedad, los síntomas de los pacientes y todos los factores de riesgo, el plan de alimentación se debe individualizar evitando restricciones alimentarias que no sean necesarias⁸.

La dieta debe incluir alimentos de fácil digestión y absorción, evitando fibra insoluble y los lácteos, exceptuando el yogur natural, conforme el paciente va mejorando y recuperando el apetito se introducirá una alimentación rica en proteínas y con suficiente energía, adaptada a la tolerancia y preferencia de cada paciente, se reintroducirán las modificaciones y restricciones alimentarias con la finalidad de prevenir las complicaciones asociadas como la esteatorrea, estenosis ileal y síndrome de intestino corto⁸.

Los suplementos orales pueden ser necesarios en cierto tipo de pacientes con la finalidad de complementar la ingesta de nutrientes⁸. Tabla 2

Tabla 3. Grupos de alimentos de acuerdo con la intervención dietética utilizada

	Baja en FODMAPs	Modificada en fibra	Sin lácteos	Antinflamatoria	Sin gluten
Verduras	Germinado de soya, hinojo, pimienta, zanahoria, berenjena, calabaza, ejotes, espinaca	La verdura debe estar muy cocida, zanahoria cocida consumo de verdura sin cáscara o semillas	Incluir verduras a tolerancia, haciendo los cambios necesarios de acuerdo con el evacuatorio	Incluir verduras a tolerancia, haciendo los cambios necesarios de acuerdo con el evacuatorio	Incluir verduras a tolerancia, haciendo los cambios necesarios de acuerdo con el patrón evacuatorio
Frutas	Plátano, uvas, kiwi, limón, lima, mandarina, naranja, papaya, piña	Elegir frutas como manzana, pera, plátano, Se puede usar fruta cocida en caso de diarrea	Todas las frutas incluidas haciendo cambios de acuerdo con la tolerancia	Preferir frutos rojos, cítricos, kiwi, fresas, moras, ciruela fresca, arándano fresco, uvas rojas	Todas las frutas incluidas haciendo cambios de acuerdo con tolerancia
Cereales	Avena, arroz, quinoa, amaranto, papa, sémola, panes sin gluten, arroz, pan de masa fermentada	Avena, arroz, quinoa, amaranto, papa, sémola, panes sin gluten, arroz, pan de masa fermentada	Avena, arroz, quinoa, amaranto, productos de maíz, pan sin leche	Avena, arroz, quinoa, amaranto, productos de maíz	Avena, arroz, quinoa, amaranto, productos de maíz
Lácteos	Bebida de almendra o coco, yogurt de coco, productos deslactosados	Kéfir, bebida de almendra o coco, productos lácteos bajos en grasa	Bebidas de coco, yogurt de coco, productos deslactosados	Kéfir y lácteos bajos en grasa	Todos los derivados lácteos, bajos en grasa
Proteína	Pollo, pescado, pavo, carnes magras	Pollo, pescado, pavo, carnes magras	Pollo, pescado, pavo, carnes magras	Pollo, pescado, pavo	Pollo, pescado, pavo, carnes magras
Leguminosas	Lentejas, edamames, garbanzo enlatado	A tolerancia	A tolerancia	A tolerancia	A tolerancia
Grasas	Grasas vegetales, Nueces, almendras	Grasas vegetales, Nueces, almendras	Grasas vegetales, Nueces, almendras	Grasas vegetales, Nueces, almendras	Grasas vegetales, Nueces, almendras

Dietoterapia en periodos de crisis de enfermedad inflamatoria intestinal

Dietas de eliminación

Las dietas de eliminación son la primeras dietas descritas para el tratamiento de la EII. La eliminación consiste en la remisión de alimentos detonantes seguida de una reintroducción cuidadosa y lenta de los alimentos de manera individual, para permitir la identificación de los alimentos que desencadenan síntomas en los pacientes (Tabla 3)⁹. La mayoría de las dietas de eliminación contempla la restricción de alimentos grasos, fibra dietética insoluble y productos lácteos, sobre todo cuando el paciente es intolerante a la lactosa¹³.

En cuanto al consumo de carne roja se considera una fuente de proteína, hierro y vitamina B12, no obstante contiene grasas saturadas y se ha mostrado que el consumo de media porción por día, especialmente de carne procesada, se asocia con tasas de mortalidad más altas y mayor número de recaídas, por lo cual también se consideran alimentos potencialmente causantes de inflamación y sintomatología^{12,14}.

Se ha reportado que hasta el 70% de los pacientes con EII siguen dietas de eliminación durante los periodos de brote con la finalidad de evitar la exacerbación de la enfermedad y un alto porcentaje de las restricciones empleadas no son recomendaciones de organizaciones internacionales de nutrición o gastroenterología⁷.

Actualmente se ha establecido que cuando un paciente lleva una dieta de restricción debe tener suplementación de energía, hierro, calcio, zinc, ácido fólico y vitaminas D y B12⁷.

Dieta baja en FODMAP

Una dieta baja en FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) es una estrategia para los trastornos funcionales digestivos, se ha propuesto como una dieta para mejorar la sintomatología de los pacientes con EII, ya que cuando dieta contiene carbohidratos estos son mal absorbidos en el intestino delgado y llegan íntegros al colon, ocasionando inflamación y dolor abdominal. Esta dieta restringe estos alimentos a corto plazo (máximo ocho semanas), para mejorar

los síntomas y durante la reintroducción conocer la tolerancia individual de cada paciente¹¹.

Bodini et al. evaluaron la seguridad y eficacia de la dieta baja en FODMAP y durante seis semanas se observó disminución significativa del índice de actividad de Harvey-Bradshaw, las puntuaciones de Mayo y la calprotectina fecal, y mejoró la calidad de vida¹⁵. Sin embargo, Melgaard et al. mostraron que la dieta baja en FODMAP mejora la inflamación de estos pacientes, pero la sintomatología regresa con la reintroducción de los alimentos¹⁶.

Es importante mencionar que el mayor beneficio se ha visto en pacientes que cursan con sobreposición de síntomas de SII, algunos trastornos funcionales digestivos y en fases tempranas de la EII, donde han referido mejoría clínica significativa en todos los síntomas excepto en el estreñimiento. Dentro de esta dieta también se ha visto que el gluten se puede ver restringido en su consumo y en consecuencia el bajo consumo de gluten se ha relacionado con menor presencia de síntomas como distensión, dolor abdominal, diarrea y náuseas, incluso en pacientes que no presentan enfermedad celíaca.

Dieta modificada en fibra

Existen diferentes tipos de fibra dietética y existen diferentes potenciales, que incluyen la reducción de la diarrea o estreñimiento, producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), regulación a la baja de la inflamación, sinergia en la cicatrización de tejidos y prevención de la aparición de cáncer colorrectal¹⁷.

El miedo a irritar el intestino con el consumo de fibra dietética ha llevado a considerar la dieta baja en residuos como un tratamiento dietético, cabe señalar que la dieta baja en residuos digeribles podría fomentar la disbiosis en la EII¹⁸. Las recomendaciones de las dietas bajas en fibra son una buena herramienta cuando existe un brote grave, diarrea o dolor abdominal, sin embargo en pacientes con CUCI puede generar un compromiso rectal y desarrollar estreñimiento, a su vez tampoco se aconseja que sigan una dieta rica en fibra, las recomendaciones de fibra en estos pacientes deben ser normales (25 a 30 g/día)¹⁷.

Chiba et al. en el 2010 mostraron el efecto de una dieta semivegetariana en pacientes con EII, la cual es opuesta a las dietas convencionales bajas en residuos en la EII. El 100% (n = 16) de los pacientes alcanzaron la remisión al año y el 92% a los dos años¹⁸. Más recientemente Fritsch et al., en el 2020, compararon una dieta baja grasa y alta en fibra con una dieta estándar en pacientes con CUCI en remisión o brote leve; ambas tuvieron beneficios en los pacientes, sin embargo la dieta alta en fibra tuvo mejores resultados en proteínas C reactiva,

disminuyeron los marcadores inflamatorios y aumentaron los AGCC en comparación con la dieta estándar¹⁹.

Dieta sin gluten

El gluten es una proteína presente en el trigo, centeno y cebado que se compone de gliadina y glutenina, la primera otorga viscosidad significativa, mientras la segunda es más elástica. Se ha propuesto como intervención para los pacientes con EII debido a que la enfermedad promueve una desregulación de la respuesta inmunitaria, lo cual lleva a un estado permanente de inflamación, sin embargo se ha reportado que una dieta baja en gluten ocasiona disminución de *Bifidobacterium* spp. y *Lactobacillus* spp., lo cual ocasiona una disminución de AGCC; sin embargo esto tiene un impacto negativo en la función inmunológica. Aun no hay una indicación directa para recomendar una dieta sin gluten en estos pacientes, la mejora de los síntomas debido a la dieta se ha sugerido que es debida a la eliminación simultánea de otros carbohidratos, como los FODMAP^{20,21}.

En un estudio se reportó que los pacientes que siguieron una dieta vegetariana y libre de gluten tenían mayores niveles de estrés y ansiedad, no se encontraron diferencias en cuanto a la gravedad de la enfermedad, únicamente los pacientes con EC presentaban menos complicaciones²².

Dieta sin lácteos

El uso de lácteos en la EII es controvertido y la información al respecto es heterogénea, se ha mencionado que los quesos son un producto con azufre, el cual es negativo para los colonocitos, al aumentar la concentración intestinal de sulfuro de hidrógeno⁷.

Por otro lado, se encuentran los productos con lactosa, los cuales generan intolerancia. Esto ocasiona síntomas clínicos por la deficiencia de lactasa en el borde del cepillo del intestino delgado, lo que ocasiona que no se absorba, que aumente la osmolaridad, diarrea y fermentación bacteriana productora de hidrógeno, dióxido de carbono y metano y, en consecuencia, mayor inflamación abdominal²¹.

La dieta sin lácteos debe tomarse con reserva, ya que su eliminación en dieta se ha asociado con riesgo de deficiencia de vitamina D y calcio, por lo que puede contribuir a la desmineralización de los pacientes²¹.

Aun cuando el contenido de lactosa es similar entre los productos, se ha confirmado que los lácteos fermentados son mejor tolerados²¹, sin embargo el uso de una dieta sin lácteos en EII es controvertido, ya que no se ha

reportado que los pacientes con EII tengan una mayor probabilidad de presentar intolerancia a la lactosa en comparación con la población general²⁰.

Yilmaz et al. demostraron que el consumo de 400 ml de kéfir una vez al día por cuatro semanas ayuda a regular la microbiota intestinal y mejora el dolor abdominal, la inflamación intestinal, frecuencia de las heces, consistencia de las evacuaciones y calidad de vida de los pacientes. Específicamente, en los pacientes con EC disminuyó de manera significativa la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, mientras que la hemoglobina aumentó a las dos semanas²³.

Dietas antiinflamatorias

Olendzki et al., en el 2014, estudiaron el efecto de una dieta antiinflamatoria para EII (IBD-AID), la cual consistía en cinco puntos, la modificación de carbohidratos siendo baja en monosacáridos y disacáridos, ingesta de prebióticos y probióticos, grasas monoinsaturadas o poliinsaturadas, detección de nutrimentos faltantes e identificación de intolerancias, también se hacían modificaciones de textura en caso de que la sintomatología lo hiciese necesario. Los pacientes tenían diferentes grados de actividad de la EII, siguieron la dieta por tres meses y lograron mejorar su escalas de actividad y sintomatología gastrointestinal de acuerdo con el índice de Harvey Bradshaw y el índice de gravedad modificado de Truelove y Witts¹³.

Una de las dietas antiinflamatorias con mayor potencial es la de Groningen (GrAID), la cual consta de tres componentes²⁴.

- Fomentar y aumentar la ingesta de alimentos con propiedades antiinflamatorias, se espera que esto promueva el crecimiento de bacterias intestinales comensales beneficiosas para el huésped.
- Privar a posibles bacterias patógenas al reducir la ingesta de ciertos alimentos asociados con respuestas proinflamatorias. Para ello se excluirán o minimizarán de la dieta del paciente los productos con sobreabundancia de sodio, sacarosa, carnes rojas y procesadas, aditivos alimentarios y alcohol.
- Evalúa la adecuación de la dieta, para que los pacientes puedan experimentar con los alimentos e identificar sus intolerancias²⁴.

Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn

La dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn (CDED) es una alimentación combinación de una nutrición enteral y una dieta de exclusión. Se ha reportado que la nutrición enteral por 6 a 12 semanas ayuda a inducir la

remisión en los pacientes con EC, sin embargo cuando la nutrición enteral es parcial no se ha visto el mismo efecto. La CDED, junto con fórmulas líquidas de apoyo, puede inducir la remisión y la curación de la mucosa, existen varios estudios y la mayoría son en población pediátrica²⁵. La CDED consta de alimentos como frutas, verduras, carnes y carbohidratos complejos y simples; comprende dos etapas en 12 semanas. En la primera etapa la dieta elimina la exposición de grasas animales, gluten, carnes, maltodextrinas, goma xantana, emulsionantes, sulfitos y monosacáridos, y añade el consumo de frutas, fuentes de almidón resistente y fuentes específicas de proteína animal²⁶.

Levine estudió en niños el efecto de la dieta CDED con la nutrición enteral parcial (NEP) vs. nutrición enteral exclusiva (NEE), mostrando que varios de los niños que llevaban la CDED+NEP estaban en remisión sin corticosteroides en comparación con los niños que tenían la nutrición enteral exclusiva²⁷. Por otro lado, Boneh et al. incluyeron CDED+NEP en niños y adultos que habían fracasado con la terapia biológica, y el 62% de los pacientes llegaron a una remisión, además de que existió un cambio en la gravedad e inflamación de la EC, disminuyendo las cifras de proteína C reactiva y aumentando los niveles de albúmina²⁶.

The Crohn's Disease Treatment with EATing (CD-TREAT)

The Crohn's Disease Treatment with EATing (CD-TREAT) se basa en alimentos con una composición similar a la nutrición enteral, replicando su eficacia en EC activa. Se da un fórmula enteral que aporta el 50% del requerimiento calórico, se excluye el gluten, lactosa y alcohol, utiliza una fórmula enteral por ocho semanas^{12,28}. Svolos et al. estudiaron niños de 6 a 15 años con EC recidivante, con un brote leve-moderado, que se trataron con CD-TREAT por ocho semanas; se encontró que la dieta ayuda a la reducción de la puntuación del índice clínico de la actividad de la enfermedad y ayuda a la remisión clínica en un 60% de los pacientes²⁸.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS

Es importante que en la dieta integrada para pacientes con EII se eviten aditivos, edulcorantes, emulsificantes o cualquier alimento ultraprocesado, consumiendo dietas variadas de verduras y frutas, y fibras solubles; se deben hacer cambios dietéticos de acuerdo con la tolerancia de alimentos y el brote como se muestra en la figura 1 o bien haciendo recomendaciones alimentarias como se muestra en la tabla 4^{31,32}.

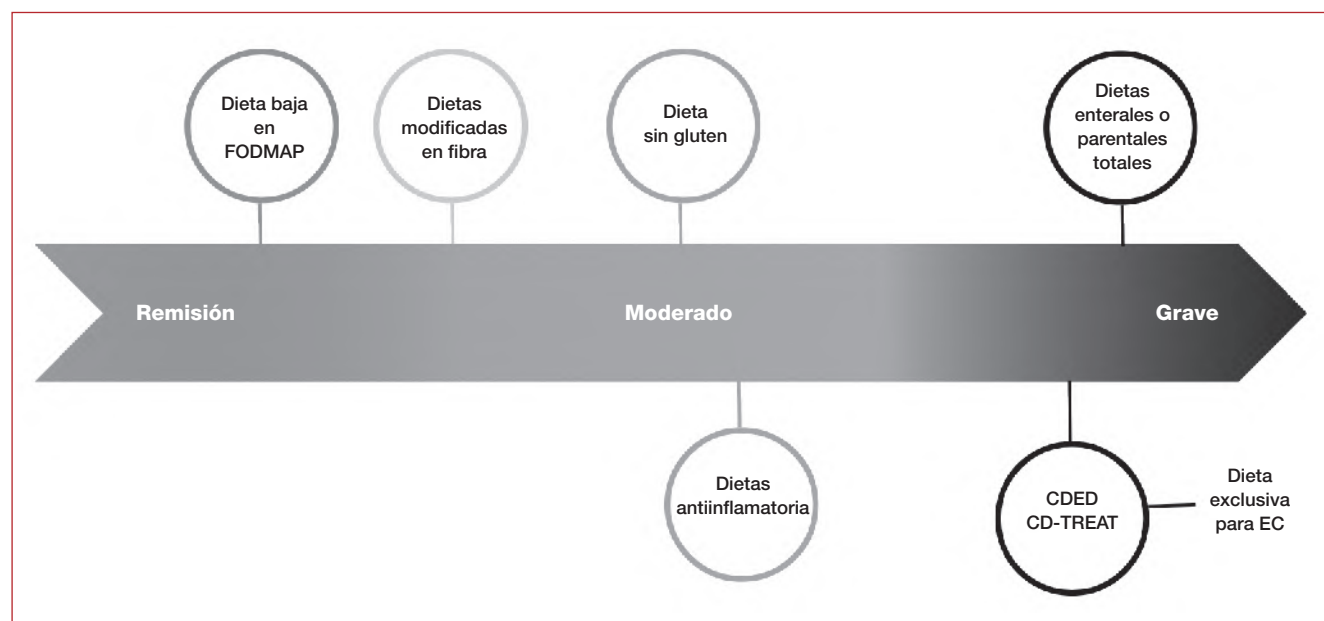


Figura 1. Indicaciones terapéuticas basadas en la gravedad de los síntomas (adaptada de Fiorindi et al., 2022³⁹). EC: enfermedad de Crohn; FODMAP: oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables; CEDE: Dieta de exclusión de la enfermedad de Crohn; CD-TREAT: *The Crohn's Disease TReatment with EATing*.

La dieta de los pacientes con EII debe ser con aporte adecuado de hierro, calcio, vitaminas D, B12, ácido fólico y zinc. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo recomienda una ingesta de 600 kcal/día en forma de suplementos nutricionales orales⁷.

La anemia es frecuente en los pacientes con EII, la principal causa de anemia es la deficiencia de hierro, sin embargo los estados inflamatorios crónicos pueden producir niveles bajos de hemoglobina y debido a que existe una baja tolerancia de alimentos ricos en hierro (carnes rojas, hojas verdes) se recomienda que se estén revisando los niveles en sangre y que se usen preparados intravenosos en su caso⁷.

Tratamiento dietético en pacientes ostomizados

Las cirugías de colon son intervenciones comunes entre los pacientes con EC, suele realizarse entre el 17 y 35% de los pacientes con EC a los cinco años de diagnóstico, siendo la ileostomía derecha un tipo de estoma o apertura en el abdomen que el cirujano crea usando una parte del íleon³³. El alto gasto en las ostomías es una complicación frecuente en pacientes sometidos a cirugía, se ha reportado que los gastos arriba de 600 ml/día en las ileostomías de derivación se relacionaron con deshidratación y el reingreso hospitalario de los pacientes. El alto gasto de acuerdo con la *European Crohn's and Colitis Organisation*

(ECCO) es entre 1,000 a 2,000 ml/día, la Asociación Británica de Gastroenterología recomienda que cuando los pacientes se encuentran deshidratados consuman soluciones hipotónicas (500 ml/día), hipertónicas (500 ml/día) y líquidos orales de isotónica³⁴. En un estudio se reportó que una solución electrolítica de glucosa sorbida es la mejor opción para la reposición de sodio en pacientes con una yeyunos-tomía de alto gasto³⁵. Se deben considerar las recomendaciones nutricionales para el tratamiento de las ileostomías, estas presentan un presenta evacuaciones líquidas, por lo que será importante seguir recomendaciones para evitar los malos olores de la bolsa o que el estoma se obstruya, como se indica en la tabla 5³⁶.

CONCLUSIONES

El apoyo nutricio se considera un punto clave para el tratamiento de los pacientes con EII, poder realizar un abordaje multidisciplinario incluyendo una evaluación nutricional completa lo largo de la enfermedad permitirá prevenir deficiencias de vitaminas y minerales, cambios en la composición corporal y aumentar la calidad de vida de la enfermedad.

El patrón dietético que siguen los pacientes, el tipo de alimentos que excluyan o consuman con mayor frecuencia, también puede influir en el curso de la enfermedad, la actividad, los síntomas gastrointestinales, cambios en la composición corporal y alteración de los valores bioquímicos.

Tabla 4. Alimentos recomendados de acuerdo con la actividad de la enfermedad

Grupo de alimento	Brote leve	Brote moderado	Brote grave
Características	Dieta fraccionada, controlada en fibra insoluble y baja en lactosa, de fácil digestión	Dieta fraccionada, baja en residuos y sin lactosa	Esta situación puede requerir ingreso hospitalario y soporte nutricional específico con nutrición artificial
Técnica culinaria	Plancha, hervido o vapor	Hervido o vapor	Hervidos o vapor
Lácteos	Leche de vaca semidesnatada sin lactosa, yogures sin lactosa o yogures naturales, sin fruta o aditivos. Evitar yogures con elevado aporte de grasa como el tipo griego, así como quesos grasos	Leche de vaca sin lactosa desnatada, yogures desnatados sin lactosa	Leche de vaca desnatada sin lactosa, yogur desnatado sin lactosa
Proteínas	Carnes magras como el pollo, el conejo o el pavo. Pescados blancos como el lenguado, el rape o el mero. Huevo entero o huevo duro. Embutidos: pavo, jamón york, jamón serrano de buena calidad quitando la grasa visible, lomo embuchado de buena calidad	Carnes magras como el pollo, el conejo o el pavo; pescados blancos como el lenguado, el rape o el mero. Clara de huevo. Embutidos: pavo, jamón york	Carnes magras (pollo, conejo, pavo), pescados blancos (rape, merluza) y clara de huevo
Verduras	En forma de puré/cremas o desmenuzadas: corazón de alcachofa, calabaza, calabacín (pelado y sin semillas), judía verde, hoja de acelga	Crema de zanahoria	Puré zanahoria
Cereales	Pan tostado, o del día anterior, cereales de desayuno no integrales. Arroz, pasta bien cocinada, sémolas de arroz o trigo. Papa cocida, al horno o en forma de puré	Pure de papa, pan tostado, o del día anterior, pan de caja no integrales. Arroz, pasta bien cocinada, sémolas de arroz o trigo	Pan tostado, pan blanco del día tostado blanco. Cereales: arroz hervido, sémola de arroz, tapioca, pasta pequeña de sopa (con caldo de verduras colado), harina de maíz
Frutas	Manzana o pera al horno o al microondas. Fruta en almíbar	Manzana o pera al horno o al microondas, plátano, fruta en almíbar	Pure de manzana, membrillo, melocotón en almíbar escurrido
Grasas	Aceite de oliva para cocinar o para condimentar		
Hidratación	Agua natural (evitar las temperaturas extremas), agua de arroz, infusiones		Agua natural, agua de arroz, caldos vegetales colados, infusiones

Adaptada de Burgos Peláez et al., fecha³⁰.

Tabla 5. Alimentos que pueden alterar la salida de la ostomía

Efecto	Alimentos
Formadores de gases	Brócoli, coles de Bruselas, repollo, coliflor, ajo, cebolla, pescado, huevo, bebidas con gas, bebidas alcohólicas, productos lácteos, legumbres, chicles
Productores de olores	Espárragos, judías, brócoli, coles de Bruselas, repollo, coliflor, ajo, cebolla, pescado, huevo, algunas vitaminas, quesos fuertes
Controlar los olores	Suero de la leche, zumo de arándanos, zumo de naranja, yogur, perejil, espinacas, zumo de tomate
Para controlar la diarrea	Pasta, pan blanco, arroz blanco, patata, queso, galletas saladas, mantequilla de cacahuete cremosa, salsa de manzana, plátano, malvavisco, tapioca, legumbres
Pueden obstruir el estoma	Cáscara de manzana, naranja, piña, uvas, frutas deshidratadas, repollo crudo, apio crudo, maíz, champiñones, coco, palomitas de maíz, frutos secos
Producen diarrea	Bebidas alcohólicas, cafeína, chocolate, cereales integrales, cereales de salvado, frutas frescas, zumo de uva, zumo de ciruela, verdura cruda, comida picante, alimentos fritos, alimentos ricos en grasa, alimentos ricos en azúcares refinados

Adaptada de Fisterra, 2019³⁶ y Mitchell et al., 2019³⁷.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease: pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(1):91-9.
- Bosques-Padilla FJ, Sandoval-García ER, Martínez-Vázquez MA, Garza-González E, Maldonado-Garza HJ. Epidemiología y características clínicas de la colitis ulcerosa crónica idiopática en el noreste de México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(1):34-8.
- Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico: a single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):221-4.
- Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla FJ, Charua-Guindic L, Cortes-Espinosa T, Miranda-Cordero RM, Saez A, et al. Inflammatory bowel disease in Mexico: Epidemiology, burden of disease, and treatment trends. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2020;85(3):246-56.
- Pérez Tárrago C, Puebla Maestu A, Miján de la Torre A. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp*. 2008;23(5):412-27.
- Gompertz M, Sedano R. Manifestaciones clínicas y endoscópicas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Med Clin Las Condes*. 2019;30(4):273-82.
- Owczarek D, Rodacki T, Domagala-Rodacka R, Cibor D, Mach T. Diet and nutritional factors in inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):895-905.
- Gómez Ayala AE. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Terapia nutricional. Farmacia Profesional*. 2008;22(4):48-53.
- Donnellan CF, Yann LH, Lal S. Nutritional management of Crohn's disease. *Ther Adv Gastroenterol*. 2013;6(3):231-42.
- Limdi JK, Aggarwal D, McLaughlin JT. Dietary practices and beliefs in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(1):164-70.
- Sigall-Boneh R, Levine A, Lomer M, Wierdsma N, Allan P, Fiorino G, et al. Research gaps in diet and nutrition in inflammatory bowel disease. A topical review by D-ECCO working group [Dietitians of ECCO]. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1407-19.
- Campmans-Kuijpers MJE, Dijkstra G. Food and food groups in inflammatory bowel disease (IBD): The Design of the Groningen Anti-Inflammatory Diet (GrAID). *Nutrients*. 2021;13(4):1067.
- Olendzki BC, Silverstein TD, Persuitt GM, Ma Y, Baldwin KR, Cave D. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr J*. 2014;13:5.
- Tasson L, Canova C, Vettorato MG, Savarino E, Zanotti R. Influence of diet on the course of inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):2087-94.
- Bodini G, Zanella C, Crespi M, Lo Pumo S, Demarzo MG, Savarino E, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition*. 2019;67-68:110542.
- Melgaard D, Sorensen J, Riis J, Ovesen TS, Leutscher P, Sorensen S, et al. Efficacy of FODMAP elimination and subsequent blinded placebo-controlled provocations in a randomised controlled study in patients with ulcerative colitis in remission and symptoms of irritable bowel syndrome: A feasibility study. *Nutrients*. 2022;14(6):1296.
- Wong C, Harris PJ, Ferguson LR. Potential benefits of dietary fibre intervention in inflammatory bowel disease. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):919.
- Chiba M, Abe T, Tsuda H, Sugawara T, Tsuda S, Tozawa H, et al. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World J Gastroenterol*. 2010;16(20):2484-95.
- Fritsch J, Garces L, Quintero MA, Pignac-Kobinger J, Santander AM, Fernandez I, et al. Low-fat, high-fiber diet reduces markers of inflammation and dysbiosis and improves quality of life in patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1189-99.e30.
- Godala M, Gaszynska E, Zatorski H, Malecka-Wojcieszko E. Dietary interventions in inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2022;14(20):4261.
- Roncoroni L, Gori R, Elli L, Tontini GE, Doneda L, Norsa L, et al. Nutrition in patients with inflammatory bowel diseases: A narrative review. *Nutrients*. 2022;14(4):751.
- Schreiner P, Yilmaz B, Rossel JB, Franc Y, Misselwitz B, Scharl M, et al. Vegetarian or gluten-free diets in patients with inflammatory bowel disease are associated with lower psychological well-being and a different gut microbiota, but no beneficial effects on the course of the disease. *United European Gastroenterol J*. 2019;7(6):767-81.
- Yilmaz I, Dolar ME, Ozpinar H. Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(3):242-53.
- Ott AT, Peters V, Barth I, Stevens CL, Bourgonje AR, Frijlink HW, et al. Effects of ileocolonic delivered vitamin B(2), B(3) and C (ColoVit) or the Groningen anti-inflammatory diet on disease course and microbiome of patients with Crohn's disease (VITA-GrAID study): a protocol for a randomised and partially blinded trial. *BMJ Open*. 2023;13(3):e069654.
- Yanai H, Levine A, Hirsch A, Boneh RS, Kopylov U, Eran HB, et al. The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(1):49-59.
- Sigall Boneh R, Sarbagili Shabat C, Yanai H, Chermesh I, Ben Avraham S, Boaz M, et al. Dietary therapy with the Crohn's Disease Exclusion Diet is a successful strategy for induction of remission in children and adults failing biological therapy. *J Crohns Colitis*. 2017;11(10):1205-12.
- Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M, et al. Crohn's Disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2019;157(2):440-50 e8.
- Svolos V, Hansen R, Nichols B, Quince C, Ijaz UZ, Papadopoulos RT, et al. Treatment of active Crohn's Disease with an ordinary food-based diet that replicates exclusive enteral nutrition. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1354-67. e6.
- Fiorindi C, Russo E, Balocchi L, Amedei A, Giudici F. Inflammatory bowel disease and customized nutritional intervention focusing on gut microbiome balance. *Nutrients*. 2022;14(19):4117.
- Burgos Peláez R, Cárdenas Lagranja G. Recomendaciones nutricionales para enfermedad inflamatoria intestinal [Internet]. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición [10 de marzo del 2023]. Disponible en: https://www.seen.es/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/1074/140420_010013_5796641613.pdf
- Cusimano FA, Damas OM. Diet as a treatment for inflammatory bowel disease: is it ready for prime time? *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(4):358-72.
- Kakodkar S, Mutlu EA. Diet as a therapeutic option for adult inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(4):745-67.
- Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Sandborn WJ, Loftus EV, Jr. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). *Am J Gastroenterol*. 2012;107(11):1693-701.
- Lin A, Micic D. Nutrition Considerations in Inflammatory Bowel Disease. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(2):298-311.
- Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Oral salt supplements to compensate for jejunostomy losses: comparison of sodium chloride capsules, glucose electrolyte solution, and glucose polymer electrolyte solution. *Gut*. 1992;33(6):759-61.
- Nutrición en pacientes con colostomía e ileostomía [Internet]. *Fisterra*; 16/01/2019. Disponible en: <https://www.fisterra.com/ayuda-en-consulta/dietas/nutricion-pacientes-colostomia-ileostomia/>
- Mitchell A, Perry R, England C, Searle A, Atkinson C. Dietary management in people with an ileostomy: a scoping review protocol. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2019;17(2):129-36.

CAPÍTULO 17

Actualidades en hígado graso

Graciela Elía Castro Narro, Joaquín Aguirre García y María Fernanda Bautista Garín

La recientemente definida enfermedad hepática esteatósica *steatotic liver disease* (SLD) es una entidad que considera como etiología principal a la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica *metabolic dysfunction associated steatotic liver disease* (MASLD), pero que, a diferencia de conceptos previos, abarca también diferentes etiologías como el alcohol, medicamentos y hepatopatías mixtas dentro de su sombrilla y en su respectivo subgrupo. MASLD ha adquirido gran importancia en los últimos años ya que es la manifestación hepática del síndrome metabólico, afección que va a en aumento constante en nuestro país y a nivel mundial. Se ha demostrado que los pacientes que lo padecen tienen un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares. De igual manera se asocia con el desarrollo de cáncer y conforme progresa, confiere riesgo de desarrollar morbilidad y mortalidad asociada a la hepatopatía que ocasiona. Esta situación se refleja directamente en el incremento observado en los últimos años del aumento de trasplantes hepáticos y de carcinoma hepatocelular (CHC) relacionados con esta entidad, incluso superando a las etiologías virales. Al ser una enfermedad asintomática en sus etapas iniciales, se mantiene sin diagnóstico hasta en el 85% de los casos y se tiene previsto que para 2030 esta cifra se duplique.

NOVEDADES EN LA NOMENCLATURA

No hay mejor forma de comenzar este capítulo que abordando uno de los puntos más importantes y actuales en este tema, la introducción de la nueva nomenclatura MASLD.

La necesidad de renombrar la enfermedad antes conocida como *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD), surge de la búsqueda de un término que elimine el estigma relacionado con los términos "fatty" y "alcohólico" para lograr una estandarización en la terminología que facilite la detección de la enfermedad, el reporte de protocolos de

investigación y el desarrollo de terapéuticas dirigidas a esta entidad.

Tras un debate activo, transparente y colaborativo donde participaron +200 expertos, incluyendo a representantes de las sociedades *European Association for the Study of the Liver* (EASL), *American Association for the Study of the Liver Diseases* (AASLD), Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH) múltiples asociaciones nacionales, pediátricas, endocrinológicas y organizaciones de defensa del paciente en donde se contó con más de 75% de participación, el término MASLD fue el que contó con mayor aprobación. Este término tiene como ventaja el estar orientado a reducir el estigma, conservar la esteatohepatitis y sumar los factores metabólicos.

Del término MASLD, se deriva el término *metabolic dysfunction associated steatohepatitis*, entidad en la cual existe una esteatosis macrovesicular asociada a inflamación evidente y daño (balonización), con probable fibrosis acompañante. El final del espectro de MASH es el desarrollo de cirrosis, etapa en la cual se forman bandas de septos fibrosos que llevan al desarrollo de nódulos cirróticos¹.

En esta misma línea, las investigaciones y avances tecnológicos, para diagnosticar de manera más accesible, eficaz y segura esta enfermedad, han tenido un desarrollo sin precedentes, en este mismo año, la *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) desarrolló una nueva guía integrando técnicas terapéuticas y métodos diagnósticos no invasivos de reciente desarrollo. Los puntos de corte para estas nuevas tecnologías de biomarcadores no invasivos van a variar dependiendo de factores como la población estudiada, la gravedad de la enfermedad de base y el entorno clínico del paciente². Esto complica la estandarización en el tratamiento, pero nos permite obtener más información para detectar oportunamente la enfermedad y sus complicaciones en diferentes grupos. Sin embargo, al día de la publicación de este escrito, el diagnóstico definitivo continúa siendo histológico.

NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO

Clínicamente las pruebas más utilizadas para guiar el abordaje médico en los pacientes con enfermedad hepática ponderan mucho los resultados séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), pero estas pruebas pueden ser normales en más del 50% de los pacientes con NAFLD y se ha encontrado una pobre correlación con los resultados histopatológicos².

La biopsia hepática es un recurso que ha sido fundamental para diagnosticar, estratificar y evaluar el curso de la enfermedad, sin embargo, al ser un método invasivo confiere por sí misma un riesgo para los pacientes, al mismo tiempo que el tamaño de muestra obtenida y la disponibilidad del estudio es limitada. Es por esto que se han buscado métodos alternativos, menos invasivos y más confiables que puedan sustituirla, sin olvidar que tiene indicaciones precisas como en casos de duda diagnóstica, enfermedades con sobreposición, protocolos donde se brindará tratamiento, cuando los biomarcadores no sean concordantes con la clínica o cuando se obtengan resultados que sugieran una enfermedad hepática avanzada¹.

Marcadores genéticos

Algunos polimorfismos genéticos han sido asociados a manifestaciones más graves e incluso al desarrollo de carcinoma hepatocelular (HCC), tales como el polimorfismo I148M de *PNPLA3*, que desregula la lipólisis de los triglicéridos, polimorfismos en el gen humano transmembrana 6 de la superfamilia 2 (*TM6SF2*), que interviene en el metabolismo del colesterol, y *MBOAT7*, que influye en el metabolismo de fosfolípidos¹.

Por otro lado también existen mutaciones asociadas a protección contra NASH, fibrosis progresiva y HCC como la pérdida de la función del gen *HSD17B13*, y la mutación en *CIDEB*, la cual es una proteína necesaria para la activación de la lipogénesis intrahepática *de novo*, proceso que se lleva a cabo cuando el aporte energético sobrepasa la demanda metabólica¹.

Pruebas indirectas para identificar fibrosis

Como sabemos, la mayor morbilidad y mortalidad se observa en los pacientes que cuentan con enfermedad más avanzada. Por tal motivo, se han desarrollado herramientas que permiten detectar fibrosis y que se basan en parámetros clínicos, bioquímicos y de imagen, con la intención de conseguir una referencia más oportuna de los pacientes al especialista en hepatología. Se recomienda que aquellos pacientes que cuenten con evidencia de esteatosis, o aquellos en los cuales se sospeche su

presencia por la existencia de comorbilidades metabólicas, sean siempre tamizados en búsqueda de fibrosis.

Marcadores serológicos indirectos de fibrosis

Entre los marcadores serológicos indirectos de fibrosis contamos con el puntaje FIB-4, que considera la edad, las plaquetas y las cifras de transaminasas, y es el que habitualmente se utiliza con fin de tamizaje, ya que cuenta con un alto valor predictivo negativo y permite con seguridad descartar fibrosis avanzada en caso de puntajes de bajo riesgo (< 1.3)¹. De hecho, es el puntaje que mejor desempeño mostró en un estudio comparativo entre marcadores serológicos para la detección de fibrosis en pacientes que contaban con biopsia hepática. En otro estudio retrospectivo de 320 pacientes con NAFLD, el puntaje de FIB-4 de alto riesgo presentó un área bajo la curva de 0.81 para detectar eventos adversos derivados de la enfermedad hepática y de 0.67 para detección de trasplante hepático y muerte.

Otras herramientas de serología indirecta de fibrosis con las que contamos en la actualidad son el puntaje APRI (considera elevación en cifras de AST y cifra de plaquetas), el puntaje NAFLD fibrosis y el puntaje BARD (considera índice de masa corporal [IMC], relación AST/ALT y la presencia de diabetes tipo 2 [DM2]). Sin embargo, el FIB-4 es el puntaje que cuenta con mayor aceptación y a pesar de ser estadísticamente inferior a los marcadores séricos de fibrosis, abordados más adelante, su uso sigue siendo recomendado para evaluación inicial de los pacientes en primer nivel de atención dada su practicidad y bajo costo.

Marcadores serológicos directos de fibrosis

En la actualidad se han desarrollado nuevas estrategias para detectar fibrosis mediante técnicas serológicas directas de esta, como el FibroSpect II, el puntaje SHASTA y el puntaje ELF. El puntaje ELF es una herramienta que considera marcadores bioquímicos (ácido hialurónico, inhibidor tisular de la metaloproteinasa I y el péptido N-terminal del procolágeno III) que clasifica a los pacientes con NAFLD en un alto riesgo de progresión a cirrosis cuando se obtiene un puntaje igual o mayor a 9.8 y su principal utilidad es en los casos donde la elastografía no se encuentra disponible^{1,2}.

Si mediante una segunda técnica se detectara riesgo intermedio o alto de fibrosis avanzada, estará indicada la referencia del paciente al especialista en hepatología.

Otro biomarcador es Pro-C3, el cual mide el propéptido escindido de la molécula de colágeno intacta e indica fibrogénesis. Este biomarcador se ha utilizado para evaluar la utilidad de nuevos fármacos en evitar la progresión de fibrosis.

Estudios de imagen

Se ha observado que el ultrasonido en modo B, el cual es comúnmente utilizado en la práctica clínica dada a su mayor disponibilidad, proporciona solo una evaluación subjetiva semicuantitativa de la severidad de la esteatosis y puede no ser útil en estadios tempranos de la enfermedad ni en personas con obesidad. Un reporte negativo de esteatosis mediante ultrasonido no puede ser considerado un valor excluyente de NASH, sin embargo su valor predictivo positivo es altamente confiable, especialmente al identificar datos de complicación de NASH, como lo son el observar marcados cambios morfológicos en el hígado o datos de evidencia de hipertensión portal. Su baja sensibilidad se explica principalmente porque podemos encontrar características ecológicas similares tanto en la esteatosis como en la fibrosis avanzada.

La elastografía de transición, que cuenta con el parámetro de atenuación controlada, medido por Fibroscan® o iLIVtouch®, permite una evaluación rápida y es razonablemente precisa para diagnosticar la presencia de esteatosis, se mide en dB/m (decibelios por metro) y oscila entre 100 y 400 dB/m, clasificando el grado de esteatosis en S1, S2 y S3. Sus limitaciones son que tiene altas tasas de fracaso en casos de obesidad, la falta de localización anatómica exacta y la incapacidad para detectar cambios en la grasa hepática, por lo que no debe ser utilizada para monitorear respuesta al tratamiento. Este parámetro suele ser medido en conjunto con una técnica de elastografía transitoria controlada por vibración, la cual nos dará información relevante sobre la rigidez hepática, medida en kPa y utilizando señales de ultrasonido pulso-eco nos ayuda a clasificar la enfermedad en cuatro grados (F0/1, F2, F3 y F4). Este método tiene varias ventajas: permite una evaluación rápida (tarde en realizarse de 5-10 min), tiene un costo y riesgo mucho menor que el de una biopsia y mayor disponibilidad que la resonancia magnética, es por esto que se considera el método de elección en los pacientes que necesitan ser evaluados periódicamente¹.

La elastografía por resonancia magnética es el estándar de oro de los métodos no invasivos. Junto con las imágenes por resonancia magnética T1 corregida con hierro (cT1) buscan ser un biomarcador que facilite la identificación de inflamación y fibrosis en los pacientes con bajo riesgo de NASH para limitar las biopsias hepáticas innecesarias y están destinadas a ser utilizadas como una estrategia de preselección en la población adulta que presente signos clínicos o factores de riesgo que sugieran NAFLD¹.

Otro método basado en el uso de resonancia magnética es la medición de la fracción de grasa de densidad de

protones. Este biomarcador permite una evaluación cuantitativa precisa, repetible y reproducible de la grasa hepática en todo el hígado, a diferencia de la muestra limitada obtenida en una biopsia, esto nos sirve para la evaluación de la respuesta al tratamiento en ensayos de fase temprana con medicamentos que tienen efecto antiesteatósico, de hecho se considera superior a la biopsia al momento de evaluar cambios en la esteatosis hepática en diversos ensayos clínicos³. Está reportado que una disminución igual o mayor al 30% en esta prueba está asociada a cinco veces más probabilidades de resolución de NASH, pero los valores para establecer la mejoría en la rigidez hepática aún no están bien establecidos. Este estudio tiene la limitante de que sus resultados no nos permiten establecer el diagnóstico de NASH, evaluar la fibrosis o la inflamación hepática⁴.

El desarrollo de estudios imagenológicos utilizando inteligencia artificial arroja resultados prometedores, ya que debido a que las propiedades fisicoquímicas de las gotas de lípidos y del colágeno son homogéneas en su respectivo grupo, facilitan su identificación automática utilizando algoritmos preestablecidos, a diferencia de la composición heterogénea que podemos encontrar en los procesos inflamatorios portales, lobulillares, o el espectro que abarca el término de balonización¹. Sin embargo es un campo aún con un gran camino por delante.

NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO

El pilar del tratamiento en NAFLD hoy en día continúa siendo el control de los factores metabólicos que lo condicionan, ya que dichas intervenciones pueden prevenir la progresión de la enfermedad e incluso revertir la fibrosis⁵. Los factores en estilo de vida que pueden impactar en la evolución de NAFLD son la calidad de los alimentos, la energía obtenida de la dieta, el ejercicio y la pérdida ponderal.

Dieta

La dieta con exceso de calorías, particularmente aquella derivada de carbohidratos refinados, grasas saturadas y bebidas con azúcares adicionados se asocia a sobrepeso, obesidad y NAFLD. El exceso en el consumo de fructosa se asocia a un mayor riesgo de presentar NAFLD y también a progresión, independientemente del consumo energético¹. Por tal motivo, una dieta en la cual se limite la ingesta de estos productos pudiera ser beneficiosa para evitar el desarrollo y la progresión de NAFLD, siempre considerando las preferencias individuales y derivadas de la cultura del paciente para una

adecuada adherencia. El café ha demostrado un papel protector en el desarrollo y progresión de NAFLD, por lo que una dieta que incluya tres o más tazas pudiera ser una estrategia útil, mientras no exista otra condición que contraindique su uso¹.

El ejercicio previene el desarrollo y la progresión de NAFLD, independientemente de la pérdida ponderal¹. El beneficio se observa en aquellos pacientes que realizan como mínimo ejercicio de moderada intensidad, cinco veces a la semana y por un tiempo total semanal de al menos 150 minutos. También se ha observado que el incremento de al menos 60 minutos de ejercicio a la semana es útil. Sin embargo, la mejoría obtenida está directamente relacionada a la intensidad del ejercicio¹, por lo que se debe aconsejar realizar la mayor cantidad de ejercicio posible según sus características, preferencias y limitaciones.

En aquellos pacientes con NAFLD y sobrepeso u obesidad, la pérdida ponderal del 3-5% se asocia a mejoría de la esteatosis y una pérdida de alrededor del 10% se asocia a mejoría bioquímica e histológica. A pesar de la importancia del control ponderal, se ha observado que menos del 10% consiguen una pérdida ponderal significativa a un año y que solo la mitad de los que lo llegan a conseguir, mantendrán el peso en un periodo de cinco años. Por lo tanto, es importante el manejo multidisciplinario para incrementar las probabilidades de éxito¹.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica es una herramienta útil en aquellos pacientes con IMC mayor a 40 o en aquellos con IMC mayor a 35 y comorbilidades asociadas a la obesidad (DM2 o pre-DM2, hipertensión arterial sistémica de difícil control, osteoartritis de rodilla y cadera significativa, incontinencia urinaria). Los pacientes con NASH que son intervenidos de cirugía bariátrica muestran mejoría o resolución de la inflamación y/o fibrosis acompañante, además de disminuir la morbilidad y mortalidad por causas hepáticas y no hepáticas y reducciones en los niveles de la enzima hepática ALT. Factores del paciente y del procedimiento mismo deben normar la cirugía más idónea para cada paciente. El papel de la cirugía bariátrica en el escenario de cirrosis hepática tanto compensada como descompensada aún esta pendiente por definirse, aunque en el contexto de cirrosis descompensada debe considerarse como contraindicación absoluta. En un estudio retrospectivo de 2014 a 2016 se recopilaban los niveles de ALT e IMC de 4,980 pacientes dos años después de haber sido sometidos a cirugía bariátrica y se agruparon los resultados conforme al tipo de cirugía

recibida, comparando los efectos de la gastrectomía en manga (SG), el *bypass* gástrico en Y de Roux (RYGB) y el *bypass* gástrico de una anastomosis (OAGB), obteniendo que la OAGB indujo una mayor pérdida de peso pero con una alta incidencia de niveles ALT altos (definidos por valores > 50 IU/l) en comparación con las demás cirugías bariátricas, por otro lado la SG fue efectiva en reducir los niveles de ALT en ambos sexos, con un menor porcentaje de recidiva de elevación de estos dos años después de la cirugía (5 vs. 18 y 23% en RYGB y OAGB, respectivamente) pero siendo la cirugía en la que se observó una menor pérdida de peso⁶.

Sin embargo debemos recordar que con base en la fisiopatología de la enfermedad una mejora en la función hepática se ve asociada a una pérdida de peso ponderal y aumento en la sensibilidad a la insulina, rubros que no demuestran ser superiores en los pacientes sometidos a la SG en comparación con las cirugías de derivación, las cuales han demostrado una mejoría directa en NASH limitando la fibrosis y con evidencia histológica, indicando que el antecedente de cirugía bariátrica debe modificar nuestra interpretación de los resultados obtenidos de AST y ALT y no asociarlos a daño hepático de manera inmediata. Las causas del aumento de ALT en pacientes sometidos a cirugía de derivación no están aún bien descritas, pero se tiene como premisa el aumento en la señalización hepática de receptores alfa activados por proliferadores de peroxisomas (PPARα) después de este tipo de cirugía, el cual al tener al gen ALT como objetivo va a causar un aumento en su expresión⁶.

Tratamiento farmacológico

Sin duda el desarrollo de un tratamiento farmacológico específico para esta entidad es realmente necesario dada la gravedad de sus complicaciones y el gran efecto negativo que tiene sobre la calidad de vida de los pacientes. Hasta el momento no se cuenta con medicamentos directos aprobados para el tratamiento de NAFLD, aunque contamos con medicamentos que modifican los factores metabólicos que impactan en la evolución del hígado graso, como es el caso de la vitamina E y la pioglitazona, que permiten un control en la progresión de la hepatopatía, evaluado mediante la reducción del puntaje de fibrosis hepática. En el estudio PIVENS se observó una reducción de igual o mayor a 2 puntos en NAFLD *activity score* (NAS) al administrar 800 UI de vitamina E al día durante 96 semanas en pacientes no diabéticos y sin cirrosis y logró una reducción de ALT a valores ≤ 40 U/l, esta disminución no fue sostenida en estudios

posteriores. De igual manera, en otros estudios se observó una diferencia significativa al disminuir las tasas de descompensación hepática y una mayor sobrevida sin trasplante en los pacientes tratados con vitamina E. En el estudio PIVENS se observó mejoría de la esteatosis hepática, la inflamación lobulillar y el abombamiento, en el 47% de los pacientes tratados con pioglitazona (agonista PPAR) en pacientes con o sin diabetes vs. 21% en el grupo placebo y alcanzó una reducción igual o mayor a 2 puntos en NAS tras un seguimiento de 18 meses, aunque sin mejoría en la fibrosis. Sin embargo, su uso debe ser cauteloso debido a los posibles efectos adversos que incluyen aumento de peso, osteoporosis, y aumento de riesgo cardiovascular en pacientes con cardiopatía previa⁷.

Tratamientos pendientes de aprobación

Como mencionamos previamente, algunos fármacos que tienen impacto en la salud metabólica modifican la evolución de la NAFLD. Sin embargo, muchos de ellos no se encuentran a la fecha aceptados para su uso como tratamiento de NAFLD. Un ejemplo es la aspirina. En un estudio prospectivo que incluyó 361 pacientes con NAFLD comprobado por biopsia, se observó en la fase de reclutamiento que los pacientes que tomaban aspirina diario tenían menor riesgo de presentar NASH y fibrosis en comparación con los pacientes que no la tomaban⁸, sin embargo el papel de la aspirina como hepatoprotectora está por definirse en estudios futuros.

Existen fármacos aprobados para DM2 que han demostrado efectos benéficos en NAFLD, aunque a la fecha no se aceptan como tratamiento de la enfermedad a menos que exista otra indicación adicional que justifique su uso. Los fármacos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) han mostrado mejoras histológicas y en la resistencia a la insulina en pacientes con NASH, mecanismos claves en la fisiopatología de la enfermedad.

Medicamentos como la metformina, el ácido urso-desoxicólico, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, ácidos grasos n-3 poliinsaturados y la ezetimiba, que en un principio se creía que podrían ser útiles en el tratamiento, no han demostrado tener efecto benéfico significativo en la mejoría histológica de NASH y por ello han quedado fuera de los medicamentos propuestos.

Fármacos en desarrollo

El hecho de que la metabolómica, la proteómica, la lipidómica y la microbiota en conjunto con la genómica

impacten en el desarrollo y evolución de la enfermedad, vuelve complejo el abordaje del paciente y exige un abordaje individualizado. Por tal motivo la combinación de fármacos según las características de cada paciente pudiera ayudar a conseguir mejores desenlaces. Este es el futuro en el tratamiento de la enfermedad.

En la actualidad se encuentran varios fármacos en fases avanzadas de estudio en ensayos clínicos, por lo que los próximos años podríamos observar un incremento en los fármacos disponibles en el arsenal de tratamiento. Entre las nuevas terapias se encuentran aquellas que modifican el depósito graso, los que modifican el estrés oxidativo, la inflamación y la apoptosis, los que actúan sobre la microbiota y la endotoxemia y los que actúan sobre la fibrosis.

Entre los medicamentos que alteran el depósito graso, se encuentran los moduladores del PPAR (pema fibrato, elafibranor lanifibranor), medicamentos cuyo blanco es el receptor farnesiloide X (ácido obeticoólico), inhibidores de lipogénesis (aramchol) y los análogos del factor de crecimiento 21 de fibroblastos. Los nuevos medicamentos en desarrollo que modifican el estrés oxidativo, la inflamación y la apoptosis son el inhibidor de la cinasa 1 de señalización de apoptosis (ASK1) y el emricasán. Entre los fármacos que modifican la microbiota y la endotoxemia están el antagonista de IMMe124 (antagonista del receptor tipo *tol* 4) y la solitromicina (macrólido). Finalmente, los entre fármacos antifibróticos en desarrollo se encuentran el cenicriviroc y el antagonista de galectina.

Agonistas de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas

Los receptores PPAR son receptores nucleares con funciones clave sobre la regulación de metabolismo, inflamación y fibrogenesis. Dentro de este grupo de fármacos podemos encontrar los agonistas selectivos-PPAR (PPAR α -fenofibrato, PPAR γ -pioglitazona y PPAR δ -GW501516), los agonistas duales PPAR como elafibranor y los panagonistas como lanifibranor, clasificación que se deriva del número de isotipos PPAR sobre los que tengan efecto (α , β/δ y/o γ). Los agonistas duales, y en especial los panagonistas PPAR, cuentan con la ventaja de tener efecto a diferentes niveles, aumentando así las probabilidades de lograr un efecto benéfico real y sostenido.

El elafibranor es un agonista dual de PPAR que ha mostrado mejorar la esteatosis, inflamación y fibrosis en modelos murinos de NAFLD⁷. En el estudio GOLDEN 505, que consiste en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo en fase IIB, los pacientes con NASH y puntajes de NAS mayores o iguales a 4 mostraron resolución de la enfermedad con dosis de elafibranor de

120 mg. No hubo respuesta en los pacientes con puntaje NAS menores. Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado en fase III (RESOLVE-IT, NCT02704403), se encuentra al momento de esta publicación en curso e incluye 2,000 pacientes con NASH sin cirrosis (NAS mayor o igual a 4 y fibrosis grado 2 o 3), reclutados en 250 centros y cuyo objetivo principal es valorar la respuesta de 120 mg de elafibranor en la histopatología, mortalidad general y desenlaces condicionados por la enfermedad hepática⁷.

El lanifibranor es un agonista panPPAR que actualmente se encuentra en estudio fase III (NCT04849728) con fecha estimada de conclusión en septiembre de 2026. Este medicamento tiene como ventaja funcionar como terapia combinada al actuar sobre los tres isotipos PPAR α , β/δ y γ , logrando un efecto sinérgico al actuar simultáneamente sobre la desregulación lipídica y glucídica, así como sobre las vías inflamatorias y directamente sobre los procesos de fibrogénesis. Su eficacia y seguridad ha sido evaluada en el estudio NATIVE (NCT03008070), en el cual se proporcionó el medicamento a dosis de 800 y 1,200 mg al día durante 24 semanas vs. placebo en pacientes adultos con NASH (inflamación moderada a severa sin cirrosis), obteniéndose una disminución de al menos 2 puntos en la escala SAF-2 sin empeoramiento de la fibrosis en un 55% de los pacientes tratados con 1,200 mg de lanifibranor vs. 33% en el grupo placebo⁹.

Las tiazolidinedionas, los arGLP-1 y los iSGLT-2. Este grupo de fármacos, aceptados para el tratamiento de DM2, han mostrado lograr mejoras histológicas y en la resistencia a la insulina en pacientes con NASH, mecanismos claves en la fisiopatología de la enfermedad. En el estudio PIVENS se observó mejoría de la esteatosis hepática, la inflamación lobulillar y el abombamiento, en el 47% de los pacientes tratados con pioglitazona (agonista PPAR) vs. 21% en el grupo placebo ($p < 0.001$) y alcanzó una reducción de igual o mayor a 2 puntos en NAS tras un seguimiento de 18 meses pero sin mejoría en la fibrosis. Sin embargo su uso ya no se recomiendan, dados los efectos adversos que puede ocasionar, como aumento de peso, osteoporosis y aumento de riesgo cardiovascular en pacientes con cardiopatías previas, entre otras.

Contamos con medicamentos antidiabéticos aprobados para el tratamiento de obesidad, tal es el caso de los arGLP-1 y los SGLT-2i. Los arGLP-1 tienen efectos directos en la reducción del apetito y peso corporal, disminución de la secreción de lipoproteínas posprandiales y propiedades antiinflamatorias sistémicas y tisulares. A pesar de no estar aprobados para su uso en pacientes con NASH, algunos como la liraglutida han mostrado en estudios de fase IIb mejorar la esteatosis, resolver la NASH y disminuir el riesgo de progresión de fibrosis con

una administración subcutánea diaria a dosis de 0.1, 0.2 o 0.4 mg durante 72 semanas vs. placebo. La resolución de la NASH fue dependiente de la dosis y no se alcanzó una diferencia significativa en la reducción de fibrosis¹.

Ligandos del receptor X farnesoide

El ácido obeticólico es una variante sintética del ácido quenodesoxicólico. En modelos animales, los ligandos del receptor X farnesoide (FXR) han demostrado disminuir la glucogénesis, la lipogénesis y la esteatosis hepática. En el ensayo FLINT, el tratamiento con ácido obeticólico mejoró la necroinflamación hepática en el 46% de los pacientes con NASH y el 22% de los pacientes mostraron resolución de la NASH⁷. Actualmente se encuentra en curso un ensayo clínico en fase III (REGENERATE). Debilidades con el tratamiento a base de ácido obeticólico son el incremento en las cifras de lipoproteínas de baja densidad (LDL), desarrollo de prurito y los altos costos. Algunos fármacos ligandos de FXR se encuentran en desarrollo y su fortaleza consiste en no fundamentarse en ácidos biliares (fármaco GS-9674, LMB763 y LJN452 en fase II), resultando en estabilidad de cifras de LDL y ausencia de ictericia.

Fármacos inhibidores de ASK1

Los receptores ASK1, de activarse, condicionan estrés oxidativo e inicio de la apoptosis y fibrosis. En un ensayo clínico abierto, el uso de selonsertib (inhibidor de ASK1) por 24 semanas, con y sin simtuzumab mostró mejoría o regresión de la fibrosis en pacientes con NASH y fibrosis grado 2 o 3. También se observó mejoría en los desenlaces condicionados por la enfermedad hepática, progresión a cirrosis rigidez hepática y cantidad de grasa depositada medida por resonancia magnética. No hubo diferencia entre los pacientes que recibieron monoterapia con selonsertib y los que recibieron terapia combinada con simtuzumab⁷.

Inhibidor de caspasas

El emricasán es un fármaco inhibidor irreversible de caspasas, el cual ha demostrado mejorar el puntaje NAS y la fibrosis en modelos murinos de NASH⁷. Se encuentra en curso un ensayo fase IIb (ENCORE-NF, NCT02686762) en el cual se está abordando el efecto de este fármaco a dosis de 10 y 100 mg por 72 semanas, en pacientes con NASH y fibrosis grado I-3. Otro ensayo clínico fase IIb (ENCORE-PH, NCT02960204) se encuentra abordando el

efecto de tres dosis distintas de este fármaco (10-50-100) en pacientes con cirrosis e hipertensión portal, analizando el promedio de cambio en el gradiente de presión hepática como desenlace primario⁷.

Modulador de la microbiota

La solitromicina es un macrólido que fue evaluado en un ensayo clínico abierto que incluyó seis pacientes con NASH y en el cual se observó mejoría en el puntaje NAS (disminución de 1.3 en promedio) y de cifras de ALT posterior a 90 días de solitromicina (NCT02510599)⁷.

Fármacos antifibróticos

El cenicriviroc es un antagonista del receptor 2-5 de la quimiocina C-C motif, con propiedades antifibróticas y sensibilizadoras a la insulina. El tratamiento por un año con este fármaco en pacientes con NASH llevado a cabo en ensayo clínico fase 2b (CENTAUR) mejoró la fibrosis sin predisponer a progresión de NASH (20%) en comparación con placebo (10%). Por lo anterior, se encuentra en curso un ensayo clínico de Fase 3 (AURORA, NCT03028740)⁷.

El anticuerpo monoclonal simtuzimab (SIM) actúa como antagonista de la enzima lisiloxidas homólogo 2 (LOXL2) a la cual se le atribuye la sobreexpresión del colágeno durante la progresión de fibrosis, sin embargo no mostró beneficio adicional comparado con los ASK1 así que se descartó como posible tratamiento⁷.

Otro mecanismo necesario para el desarrollo de fibrosis es la expresión de la proteína galectina-3, la cual se ha visto sobreexpresada en pacientes con NASH. En modelos diferentes al humano, un antagonista de esta

proteína (belapectina) logró reducir el grado de fibrosis e hipertensión portal con adecuada tolerancia pero no se encontró diferencia significativa en la fibrosis o la puntuación NAS vs placebo en un estudio de fase 2b llevado a cabo en pacientes con NASH, cirrosis e hipertensión portal, utilizando dosis de belapectina de 2mg/kg y de 8mg/kg cada 15 días durante 52 semanas. Sin embargo en el análisis de un subgrupo se identificó que belapectina a dosis de 2mg/kg reduce el desarrollo de nuevas varices esofágicas ($p=.03$) y reduce el gradiente de presión venosa hepática (HVPG) en pacientes sin varices esofágicas desde el inicio del estudio¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rinella M, Neuschwander-Tetri B, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-835.
2. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021;397(10290):2212-24.
3. Ajmera V, Loomba R. Imaging biomarkers of NAFLD, NASH, and fibrosis. *Mol Metab*. 2021;50:101167.
4. Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, et al. Noninvasive, quantitative assessment of liver fat by MRI-PDFF as an endpoint in NASH trials. *Hepatology*. 2018;68(2):763-72.
5. Lazarus JV, Mark HE, Anstee QM, et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19:60-78.
6. Azulai S, Grinbaum R, Beglaibter N, et al. Sleeve gastrectomy is associated with a greater reduction in plasma liver enzymes than bypass surgeries-A registry-based two-year follow-up analysis. *J Clin Med*. 2021;10:1144.
7. Sumida Y, Yoneda M. Current and future pharmacological therapies for NAFLD/NASH. *J Gastroenterol*. 2018;53:362-76.
8. Simon TG, Henson J, Osganian S, et al. Daily aspirin use associated with reduced risk for fibrosis progression in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(13):2776-84.e4.
9. Sven MF, Pierre B, Manal FA, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, multi-centre, dose-range, proof-of-concept, 24-week treatment study of lanifibranor in adult subjects with non-alcoholic steatohepatitis: Design of the NATIVE study. *Contemp Clin Trials*. 2020;98:106170.
10. Chalasani N, Abdelmalek MF, Garcia-Tsao G, et al. Belapectin (GR-MD-02) Study Investigators. Effects of Belapectin, an Inhibitor of Galectin-3, in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis With Cirrhosis and Portal Hypertension. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1334-1345.e5.

CAPÍTULO 18

Intervenciones nutricionales en el hígado graso

Osvely Méndez-Guerrero y Anaís Carranza-Carrasco

INTRODUCCIÓN

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) ha sido reportada como una de las principales etiologías de la cirrosis hepática y factor de evolución a cáncer de hígado. Se define como la manifestación avanzada de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), caracterizada por la acumulación excesiva de triglicéridos en el hígado en ausencia de una causa secundaria, además de inflamación, lesión y/o apoptosis¹.

Debido al aumento de la obesidad y componentes del síndrome metabólico, se ha reportado un aumento paralelo en la prevalencia de EHGNA, reportándose como un problema de salud mundial; sin embargo, en un 5.1% de personas con índice de masa corporal (IMC) < 25 kg/m² también puede ocurrir esta condición, abordándose en la nueva propuesta de definición de hígado graso. Dicha definición, denominada enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD), tiene como características particulares la inclusión de disfunciones metabólicas, que es independiente de la ingesta de alcohol y de las causas coexistentes de enfermedad hepática (Fig. 1)^{2,3}. Este nuevo concepto de MAFLD se ha considerado en la población general para identificar grupos de alto riesgo y para mayor inclusión en el diagnóstico; los avances en la comprensión en la fisiopatología y diagnóstico de esta enfermedad ha evolucionado considerablemente en los últimos años, pero no el tratamiento médico. Aunque varios medicamentos se encuentran en etapas avanzadas de desarrollo, aún no existen intervenciones farmacológicas aprobadas para el manejo del hígado graso, y dada la estrecha asociación entre obesidad e hígado graso, la pérdida de peso por medio de la dieta y la intervención en el estilo de vida es fundamental para las pautas de manejo clínico actuales⁴.

INTERVENCIÓN EN EL ESTILO DE VIDA

Dieta

En los últimos años se ha demostrado sólidamente que el estilo de vida está relacionado con amplios resultados

en la salud; los factores dietéticos como el alto consumo de alimentos procesados y/o alimentos con alto contenido de grasa saturada, sodio y azúcar o jarabe de maíz de alta fructosa se relacionan con el desarrollo y evolución de la EHGNA. De igual forma se han documentado estudios observacionales, experimentales y metaanálisis sobre patrones de alimentación y modificaciones en la dieta que han impactado favorablemente en la resolución del hígado graso, las más estudiadas y aplicables son el patrón de dieta mediterránea en conjunto con la restricción calórica⁵.

Uno de los primeros estudios prospectivos que mostraban los beneficios sobre la pérdida de peso a nivel histológico fue el de Villar-Gómez et al., los cuales observaron a pacientes con EHGNA que recibieron recomendaciones nutricionales por medio de un plan de alimentación hipocalórico (restricción de 750 kcal/día de su necesidad energética diaria) con una distribución en su fórmula dieto-sintética de un 64% proveniente de carbohidratos, un 22% de grasa (< 10% de ácidos grasos saturados) y un 14% de proteína más recomendación general de 200 minutos de ejercicio; los resultados mostraron que el perder ≥ 5% del peso disminuye la esteatosis hepática, la pérdida de peso ≥ 7% lleva a la resolución de EHNA y la pérdida de peso ≥ 10% conlleva la regresión/estabilidad de la fibrosis. Las mayores pérdidas de peso se asociaron con mayores mejoras en todos los parámetros histológicos, particularmente en aquellos individuos con reducciones de peso significativas, ≥ 10⁶.

Respecto al tipo de patrón de alimentación el más estudiado en hígado graso es el que se basa en el consumo diario de vegetales, frutas, granos enteros y grasas saludables, así como la ingesta de pescado, aves, frijoles y huevos semanalmente, con porciones moderadas de productos lácteos y un consumo limitado de carne roja, los cuales son los principales componentes que caracterizan a la dieta mediterránea y que la han posicionado como la de mayor beneficio en esta población. Existen reportes de intervenciones dietéticas a corto y largo plazo que han sugerido que las dietas mediterráneas y bajas en carbohidratos tienen efectos favorables sobre la acumulación de tejido adiposo visceral y contenido de grasa hepática,

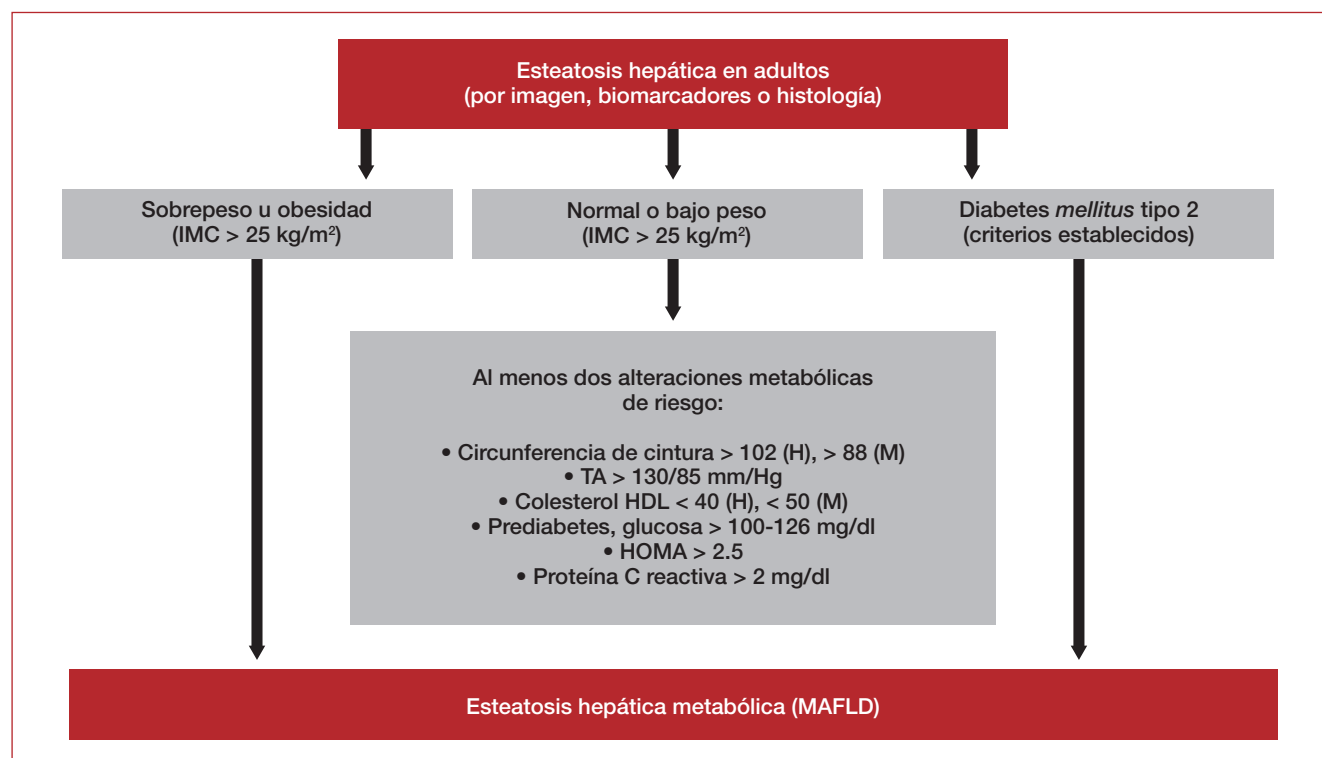


Figura 1. Los criterios propuestos para un diagnóstico de MAFLD se basan en histológicos (biopsia), pruebas de imágenes o biomarcadores sanguíneos de acumulación de grasa en el hígado (esteatosis hepática), además de uno de los siguientes tres criterios: 1) sobrepeso u obesidad, 2) presencia de diabetes mellitus tipo 2. 3) Evidencia de desregulación metabólica (definido por la presencia de al menos dos anomalías de riesgo metabólico mencionados en la figura). (adaptada de Eslam et al., 2020⁵). H: hombres; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HOMA: índice de resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; M: mujeres.

pero fue hasta el 2019 donde se documentó en el estudio CENTRAL una intervención específica a largo plazo en el estilo de vida sobre la cantidad de grasa intrahepática y su asociación con la dinámica del riesgo cardiometabólico más allá de la pérdida de grasa visceral; encontrando también beneficios sobre el estado glucémico y los biomarcadores de lípidos en una dieta mediterránea/baja en carbohidratos sobre una dieta baja en grasas (esta consistía en limitar la ingesta total de grasas al 30% de las calorías, con hasta un 10% de grasas saturadas y no más de 300 mg/día de colesterol) y la dieta mediterránea baja en carbohidratos se basaba en un consumo de carbohidratos de menos de 40 g/día en los primeros 2 meses (fase de inducción), y posteriormente un aumento gradual hasta 70 g/día. También se aumentó la ingesta de proteínas y grasas, aumentando el consumo de verduras y legumbres y bajando la proteína proveniente de carnes rojas reemplazándolas por la de aves y pescado. Este grupo recibió además 28 g de nueces/día (160 kcal/84% grasa, en su mayoría ácidos grasos poliinsaturados [ácido omega-3 α -linolénico]) a partir del tercer mes después de la fase de inducción⁷.

Existen otras recomendaciones en hígado graso como lo es el consumo de café, que ejerce un efecto hepatoprotector relacionado no solo con la cafeína, sino también con

su fracción polifenólica. Según estudios en animales, el café ejerce sus efectos al reducir la acumulación de grasa hepática, el estrés oxidativo hepático y sistémico, la inflamación del hígado y la expresión y concentración de proteínas y citocinas relacionadas con la inflamación. Además, se demostró que el ácido clorogénico, principal polifenol del café, inhibe *in vitro* la activación de las células estrelladas hepáticas. En estudios epidemiológicos, el consumo de café se asocia con un menor riesgo de síndrome metabólico, y el café con cafeína y descafeinado se asocia con un riesgo reducido de diabetes en una forma de respuesta a la dosis. Los estudios epidemiológicos en pacientes con EHNA indican una asociación inversa entre el consumo de café y la fibrosis hepática⁸.

Ejercicio

El ejercicio definido como la actividad física (movimiento corporal) planeada, estructurada y repetitiva puede conducir a beneficios significativos no solo en el hígado, disminuyendo el contenido de grasa hepática, sino también en el músculo esquelético, sistema cardiovascular y el tejido adiposo (Fig. 2). Estos beneficios pueden ser independientes de la pérdida de peso clínicamente significativa⁹.

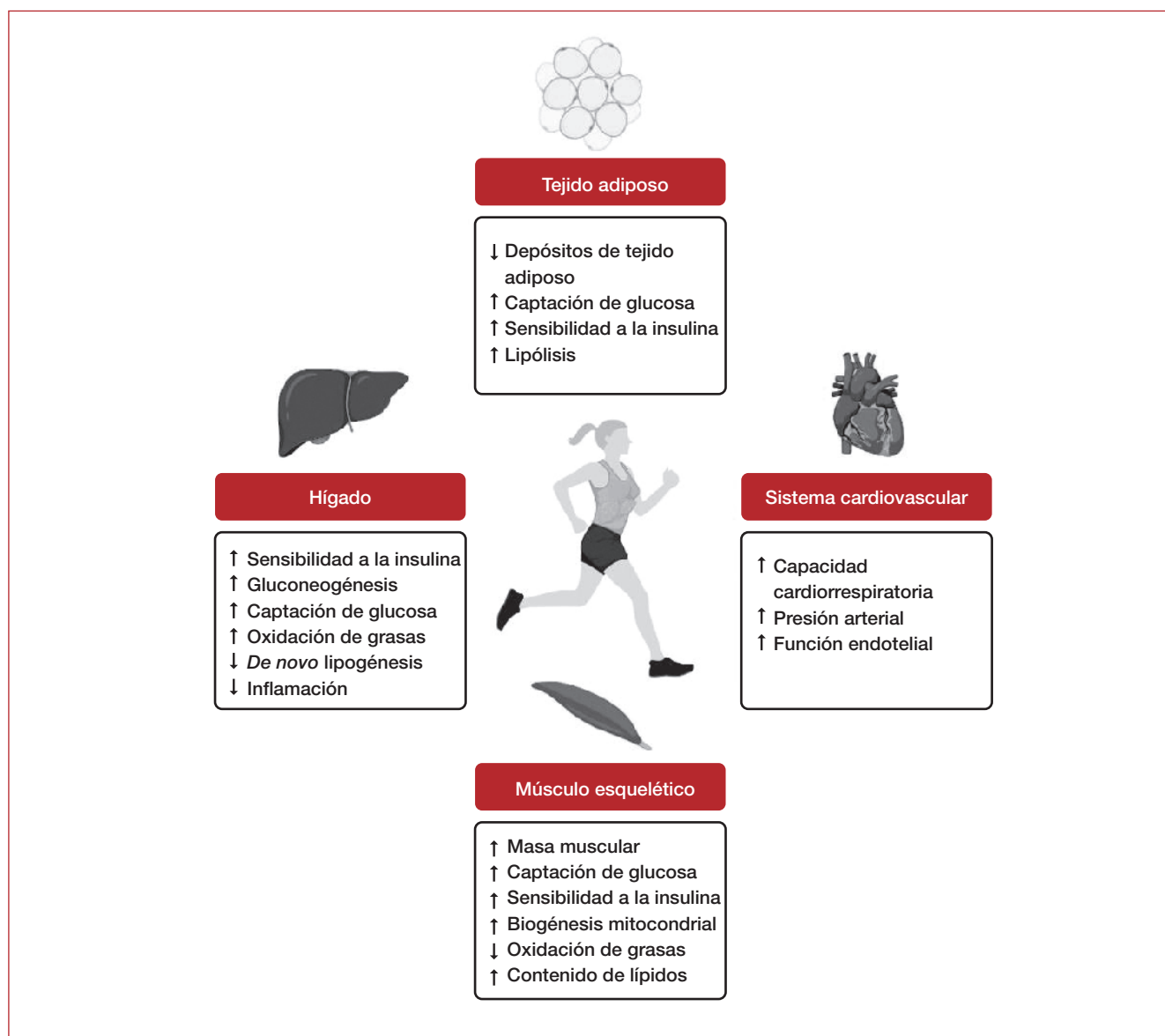


Figura 2. El ejercicio ejerce beneficios importantes a nivel de diversos órganos y sistemas además del hígado, como por ejemplo en músculo esquelético, tejido adiposo y sistema cardiovascular que impactan en el pronóstico del paciente con hígado graso.

Un alto número de ensayos clínicos sobre entrenamiento físico utilizan los componentes del acrónimo FITT (frecuencia, intensidad, tiempo [duración] y tipo [modo]) para prescribir el ejercicio (Tabla 1). Las sesiones de entrenamiento físico incluyen cuatro componentes: 1) calentamiento (5-10 min); 2) acondicionamiento (20-60 min); 3) enfriamiento (5-10 min), y 4) estiramiento (10 min). Las guías actuales recomiendan una frecuencia de cinco días/semana de ejercicio aeróbico de intensidad ligera (30-40% frecuencia cardíaca [FC] reserva [FC de reposo - FC máxima]) o moderada (40-60% de la FC reserva), durante 30-60 min/día (≥ 150 min/semana), que involucren grandes grupos musculares (caminar, nadar o trotar, entre otros)¹⁰. La Organización

Mundial de la Salud en 2020 emitió recomendaciones sobre actividad física para adultos y adultos mayores con afecciones médicas crónicas donde sugiere 150-300 min/semana de actividad aeróbica de intensidad moderada o al menos 75-150 min/semana de actividad aeróbica de intensidad vigorosa o intensa. Sin embargo, múltiples modalidades de ejercicio, con diferentes intensidades, aparecen en la literatura mostrando beneficios (Tabla 2)⁹.

Una revisión sistémica y un metaanálisis que evaluaron el impacto del ejercicio en la EHGA encontraron que el ejercicio solo (predominantemente ejercicio aeróbico), sin intervención dietética, redujo significativamente la grasa hepática con una tendencia no significativa hacia la

Tabla 1. Tipos de entrenamiento físico para adultos con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA)

	Frecuencia	Intensidad	Tiempo	Tipo	Progresión
Definición acrónimo FITT y cómo progresar el ejercicio	Regularidad con la que se realiza ejercicio, por ejemplo, cuántas veces a la semana	Nivel de esfuerzo durante el ejercicio, como qué tan duro está trabajando	Duración al realizarlo	Tipo específico de ejercicio, como el entrenamiento aeróbico (cardiovascular) o de resistencia (fuerza)	Aumento gradual de la carga de trabajo o el desafío a lo largo del tiempo para seguir viendo mejoras en el rendimiento o la aptitud física
Ejemplo en entrenamiento aeróbico	3-7 días/semana con no más de 2 días consecutivos entre episodios de actividad	40-59% del RVO ₂ o RFC (moderado); o 60-89% del RVO ₂ o RFC (vigoroso)	Mínimo de 150 a 300 min/semana de actividad moderada o de 75 a 150 min de actividad vigorosa	Aeróbico: caminar, trotar, andar en bicicleta, nadar, actividades acuáticas, remar, bailar, entrenamiento a intervalos	La tasa de progresión depende del estado físico inicial, la edad, el peso, el estado de salud y los objetivos individuales. Se recomienda una progresión gradual tanto de la intensidad como del volumen
Ejemplo en entrenamiento anaeróbico	2-3 días/semana, pero nunca en días consecutivos	Moderado al 50-69% de 1RPM, o vigoroso al 70-85% de 1RPM	10-15 repeticiones por serie, 1-3 series por tipo de ejercicio específico	Resistencia: pesas libres, máquinas, bandas elásticas o peso corporal como resistencia; realizar de 8 a 10 ejercicios que involucren los principales grupos musculares	Como se tolere; aumentar la resistencia primero, seguido de un mayor número de series y luego aumentar la frecuencia de entrenamiento

FITT: frecuencia, intensidad, tiempo (duración) y tipo (modo); 1RPM:1 repetición máxima; RFC: reserva de frecuencia cardíaca; RVO₂: reserva de VO₂.
 Adaptada de Berzigotti et al, 2016¹¹.

mejora de la alanina aminotransferasa en comparación con los grupos de control. Los estudios individuales han variado según el tipo y la duración del ejercicio aeróbico; sin embargo, se observaron beneficios para la esteatosis con 90 a 300 minutos por semana. Como tal, en general, se deben considerar para los pacientes de 150 a 300 minutos de ejercicio de intensidad moderada (3 a 6 equivalentes metabólicos) o de 75 a 150 minutos de ejercicio de intensidad vigorosa (más de 6 equivalentes metabólicos)¹.

Se ha demostrado que el entrenamiento de resistencia disminuye la esteatosis con menor intensidad que el ejercicio aeróbico y puede ser una opción para las personas con capacidad aeróbica limitada. En un estudio poblacional más reciente, caminar más de 3 horas por semana se asoció con una disminución de las muertes relacionadas con la cirrosis y hepatocarcinoma, por lo que se debe considerar fomentar la actividad aeróbica. Es importante tener en cuenta que el ejercicio parece mejorar el beneficio de reducción de peso de la dieta, por lo que la actividad física moderada junto con dieta podría estar asociada con la mayor pérdida de peso, así como con la reducción del tejido adiposo visceral y el porcentaje de grasa intrahepática¹¹.

Es recomendable realizar una evaluación a los pacientes con EHGNA previo a la prescripción de ejercicio, las

consideraciones más importantes son evaluar las capacidades iniciales del paciente, las comorbilidades (diabetes, hipertensión, afecciones articulares, los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular), medicamentos que consume, la aptitud cardiorrespiratoria y la capacidad funcional, así como las preferencias personales. Un enfoque clave para mejorar la adherencia al ejercicio es la comprensión de los beneficios que obtener más allá de la pérdida de peso⁹.

CONCLUSIÓN

En particular, las pautas recientes para disminuir la EHGNA respaldan la pérdida de peso basada en un patrón de dieta mediterránea. La combinación de dieta y ejercicio parece dar como resultado mayores mejoras en los marcadores de contenido de grasa intrahepática; sabemos que el impacto del ejercicio y la distribución dieto-sintética ofrece beneficios independientemente de la pérdida de peso. El gran reto para nosotros como profesionales de la salud es lograr la adherencia a estas recomendaciones, el trabajar en conjunto como equipo multidisciplinario (nutrición, médicos, fisioterapeuta, psicólogo) y, sobre todo, crear conciencia en la prevención de esta enfermedad.

Tabla 2. Ensayos clínicos aleatorizados y estudios piloto de intervención que evalúan el efecto del ejercicio en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA)

Autor	Población	Tipo de ejercicio	Punto final y resultados principales
Tamura et al., 2005	Grupo 1: 7 RC Grupo 2: 7 RC + ejercicio	F: 5-6 días/semana I: 50-60% de VO ₂ T: 30 min, 2-3 sesiones + caminar 5-6 días/semana por 2 semanas T: Aeróbico	El LIH por RM mostró una disminución significativa y similar en ambos grupos (en un 25-27%)
Shojaee-Moradie et al., 2007	Grupo 1: 7 controles Grupo 2: 7 ejercicio	F: Mínimo 3 días/semana I: 60-85% del VO ₂ máx T: Mínimo 20 min de entrenamiento por 6 semanas T: Aeróbico	LIH por RM; sin cambios después del ejercicio y sin diferencias significativas entre los dos grupos
Chen et al., 2008	Grupo 1: 16 RC + ejercicio Grupo 2: 25 VN Grupo 3: 23 ejercicio	F: 2 días/semana I: Alta intensidad T: 1 hora en bicicleta estática por 10 semanas T: Aeróbico	El colesterol total, la ALT y la GGT disminuyeron significativamente solo en el grupo RC + ejercicio
Thompson et al., 2009	Grupo 1: 21 VN Grupo 2: 20 ejercicio	F: 4 días/semana I: 50 a 70% del VO ₂ máx T: 30 min por 6 meses T: No especificado	Marcadores de inflamación y ALT. La IL-6 disminuyó en ejercicio a las 12 semanas. La ALT disminuyó en ejercicio solo a las 24 semanas
Goodpaster et al., 2010	Grupo 1: 63 RC Grupo 2: 66 RC + ejercicio	F: 5 días/semanas I: Intensidad moderada (caminata rápida) T: 60 min por 6 meses T: Aeróbico	Peso corporal; LIH por TC. La pérdida de peso y la disminución del LIH fueron significativamente mayores en el grupo RC + ejercicio
Sullivan et al., 2011	Grupo 1: 6 VN Grupo 2: 12 ejercicio	F: 5 veces por semana (1/semana supervisada) I: 45-55% de su (VO ₂ pico) T: 30 (inicialmente) a 60 min por 16 semanas T: Aeróbico	Contenido LIH por RM. El ejercicio disminuyó el LIH en un 10% sin modificar el peso corporal
Pugh et al., 2005	Grupo 1: 8 RC Grupo 2: 13 ejercicio	F: 3 veces/semana I: 30% de la HRR durante las 4 semanas iniciales; luego aumentó a 45% HRR durante 4 semanas. A partir de la semana 12, al 60% de su HRR individual T: 30 min durante las 4 semanas iniciales, luego la duración aumentó a 45 min por 16 semanas T: Aeróbico	LIH por RM disminuyó de manera similar en los dos grupos. Solo el grupo de ejercicio mostró una mejora en el VO ₂ pico

RM: resonancia magnética; RC: restricción calórica; TC: tomografía computarizada; AD: asesoramiento dietético; GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa; HRR: reserva de frecuencia cardiaca; LIH: contenido de lípidos intrahepáticos; VN: vida normal; TGA: triglicéridos; HOMA: índice de resistencia a la insulina. Adaptada de Keating SE, et al. 2012¹².

BIBLIOGRAFÍA

- Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20.
- Kawaguchi T, Tsutsumi T, Nakano D, et al. MAFLD: Renovation of clinical practice and disease awareness of fatty liver. *Hepatol Res*. 2022;52(5):422-32.
- Eslam, M.; Newsome, P.N.; Sarin, S.K.; Anstee, Q.M.; Targher, G.; Romero-Gomez, M.; Zelber-Sagi, S.; Wong, V.W.-S.; Dufour, J.-F.; Schattenberg, J.M.; et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J. Hepatol*. 2020, 73, 202–209
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-57.
- Marchesini G, Day CP, Dufour JF, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402.
- Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):367-378.e5.
- Gepner Y, Shelef I, Komy O, et al. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *J Hepatol*. 2019;71(2):379-88.
- Hayat U, Siddiqui AA, Okut H, et al. The effect of coffee consumption on the non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A meta-analysis of 11 epidemiological studies. *Ann Hepatol*. 2021;20:100254.
- Stine JG, Long MT, Corey KE, et al. American College of Sports Medicine (ACSM) International Multidisciplinary Roundtable report on physical activity and non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Commun*. 2023;7(4).
- Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, et al. Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: A consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2022;54(2):353-68.
- Berzigotti A, Saran U, Dufour JF. Physical activity and liver diseases. *Hepatology*. 2016;63(3):1026-40.
- Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012;57(1):157-166. doi:10.1016/j.jhep.2012.02.023

CAPÍTULO 19

Impacto de la cirrosis en el estado de nutrición

Aldo J. Montaña-Loza

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es una complicación común de la cirrosis que contribuye significativamente a un incremento de morbilidad y mortalidad. Esta condición se asocia con cambios significativos en la composición corporal, incluyendo la pérdida de masa muscular o sarcopenia, la infiltración grasa del músculo o mioesteatosis, la pérdida de tejido adiposo subcutáneo y el aumento del tejido adiposo visceral (Fig. 1).

IMPACTO DE LA CIRROSIS EN EL ESTADO DE NUTRICIÓN

De acuerdo con el índice de masa corporal (IMC), un valor $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ y 30 kg/m^2 se clasifican como sobrepeso y obesidad, respectivamente, en la población occidental, según la Organización Mundial de la Salud.

Mientras que algunos estudios han revelado una asociación entre la obesidad y la progresión de la cirrosis, peor pronóstico e incremento del riesgo de carcinoma hepatocelular, otros han informado que un IMC más bajo está asociado con peor pronóstico en pacientes con cirrosis y una supervivencia más corta después de la hepatectomía por carcinoma hepatocelular.

Algunos estudios han demostrado que una pérdida de peso del 7 al 10% lleva a una mejora significativa en la histología y los niveles de enzimas en pacientes con hígado graso no alcohólico. Por el contrario, la obesidad se ha asociado con una tasa de mortalidad hospitalaria más baja (odds ratio [OR]: 0.73; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.55-0.95; $p = 0.02$) en pacientes hospitalizados con cirrosis, a pesar de hospitalizaciones más prolongadas y costos de atención médica más altos. Este hallazgo parece reflejar la reserva metabólica subyacente en estos pacientes¹.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y PUNTAJE DE MELD EN CIRROSIS

La «paradoja de la obesidad» (mejor supervivencia en pacientes obesos) está bien establecida en varios tipos de enfermedades crónicas y en receptores de trasplante de hígado. En una cohorte de 115,473 pacientes que se sometieron a un trasplante de hígado, los receptores con un IMC entre 25 y 40 kg/m^2 tiene un riesgo de mortalidad más bajo en comparación con pacientes con IMC menor; sin embargo, la mejor supervivencia postrasplante hepático se observa en pacientes con un exceso de peso corporal moderado (IMC de 28 a 37 kg/m^2), lo que indica una relación no lineal entre el IMC y la supervivencia postrasplante hepático. La estratificación por la puntuación MELD (modelo para enfermedad hepática en etapa terminal) mostró que un IMC más alto estaba relacionado con una mejor supervivencia en pacientes con MELD 19 a 25; sin asociación entre IMC y MELD en pacientes con puntajes > 25 . A pesar de una hospitalización más prolongada y una supervivencia más corta en pacientes en cualquiera de los extremos del IMC ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$ o $> 40 \text{ kg/m}^2$), el trasplante de hígado en pacientes extremadamente obesos con puntajes MELD más bajos (≤ 22) mejoró considerablemente la supervivencia. En estos casos, la tasa de supervivencia en pacientes extremadamente obesos con una puntuación MELD ≤ 22 fue equivalente a la supervivencia de pacientes con IMC entre 18.5 y 40 kg/m^2 junto con una puntuación MELD > 22 . Ambos grupos presentaron mejor supervivencia en comparación con pacientes extremadamente obesos con MELD > 22 .

Otro estudio que evaluó el efecto del IMC en el resultado temprano posterior al trasplante de hígado mostró que un IMC alto no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad o pérdida del injerto. Sin embargo, los pacientes con bajo peso (IMC $< 18.5 \text{ kg/m}^2$) tenían un mayor riesgo de mortalidad y pérdida del injerto; esta asociación

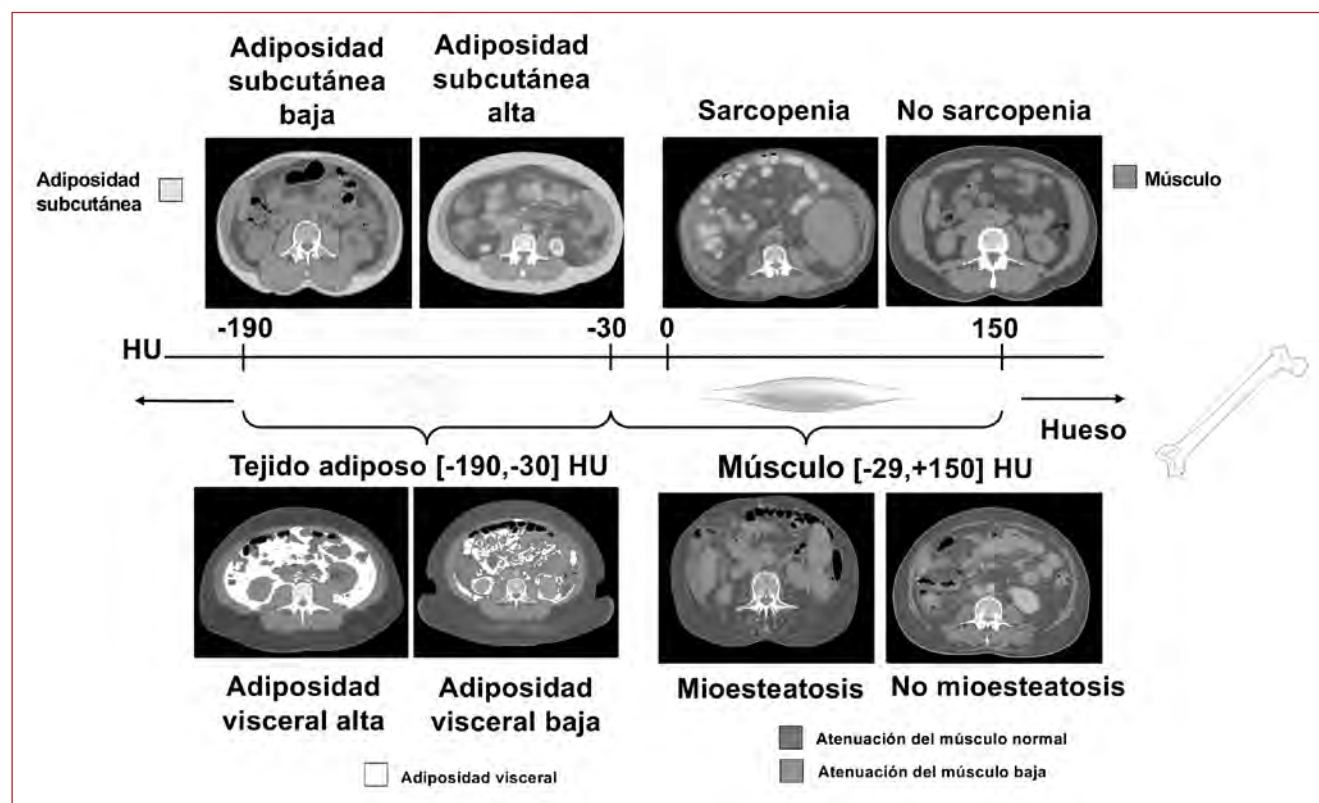


Figura 1. Anomalías en la composición corporal de los pacientes con cirrosis evaluados por tomografía computarizada de acuerdo con puntos de corte de unidades Hounsfield: sarcopenia, tejido adiposo subcutáneo bajo, tejido adiposo visceral alto e infiltración de grasa en el músculo esquelético o mioesteatosis.

fue más fuerte en aquellos con puntuaciones MELD más bajas (≤ 26) y puede estar relacionada con el trasplante hepático tardío. En general, estos resultados indican que en pacientes con cirrosis que esperan un trasplante de hígado, el IMC puede desempeñar un papel en el pronóstico. Sin embargo, se requieren futuros estudios longitudinales para identificar las complejas interacciones entre el IMC y la puntuación MELD en los candidatos a trasplante de hígado en ausencia de factores de confusión^{2,3}.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA EN CIRROSIS

La sarcopenia se presenta en aproximadamente el 40 a 60% de los pacientes con cirrosis y se asocia con un mayor riesgo de mortalidad previa al trasplante de hígado y un mayor costo general de atención médica para los pacientes en lista de espera de trasplante de hígado. La mortalidad en pacientes con sarcopenia en cirrosis parece estar relacionada con infecciones y sepsis, más que con la disfunción hepática. La sarcopenia también es un predictor de mayor estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos, mala calidad de vida y mortalidad

postrasplante hepático. La asociación entre sarcopenia y mortalidad en cirrosis es independiente de la puntuación MELD; por lo tanto, estudios previos agregaron sarcopenia a esta puntuación con la esperanza de mejorar el pronóstico. La inclusión de la sarcopenia dentro de la puntuación MELD mejoró la predicción de mortalidad, especialmente en pacientes con una puntuación baja (< 15). Esto implica que los pacientes con sarcopenia y MELD bajo podrían beneficiarse de puntos de excepción para trasplante hepático. Tal puntaje agrega otra dimensión a la evaluación personalizada en pacientes con cirrosis⁴.

Aunque la mayoría de los pacientes con sarcopenia después del trasplante de hígado tienen diagnóstico de sarcopenia antes del trasplante, también se observa sarcopenia *de novo* en alrededor del 25% de los pacientes. Esto sugiere que la sarcopenia no solo continúa durante el proceso de trasplante, sino que también la masa muscular puede disminuir en el intervalo entre la evaluación del trasplante de hígado y el postrasplante de hígado. Hasta el momento, la sarcopenia no ha sido un criterio para determinar la necesidad de un trasplante de hígado acelerado, pero dar cierta prioridad a los pacientes con sarcopenia de leve a moderada antes de una mayor progresión de la sarcopenia puede ayudar a reducir la

mortalidad de los pacientes en un subgrupo de pacientes con cirrosis. Por otro lado, la presencia de sarcopenia significativa se asocia con un riesgo mayor de mortalidad en pacientes en la lista de trasplante hepático. La incorporación de la sarcopenia puede conducir a una mayor optimización de los estándares de asignación de órganos en entornos de trasplante de hígado.

IMPPLICACIONES CLÍNICAS DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA EN CIRROSIS

Los estudios actuales sobre obesidad sarcopénica en cirrosis son limitados. En un estudio se observó la presencia de sarcopenia en pacientes con sobrepeso u obesidad ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) hasta en un 20% de los pacientes ($n = 678$) con cirrosis. La obesidad sarcopénica, definida en función de obesidad de la grasa visceral, fue un predictor significativo de mortalidad (*hazard ratio* [HR]: 2.50; IC95%: 1.34-4.50; $p = 0.005$) y recurrencia del carcinoma hepatocelular (HR: 2.03; IC95%: 1.23-3.22; $p = 0.006$) en 465 pacientes que se sometieron a hepatectomía por hepatocarcinoma, de los cuales el 51% tenían cirrosis. Las alteraciones en la composición corporal por la edad, la reducción de la actividad física, la inflamación crónica y la resistencia a la insulina (asociadas tanto a la sarcopenia como a la alta adiposidad visceral) pueden jugar un papel importante en la fisiopatología de la obesidad sarcopénica en la cirrosis¹.

IMPPLICACIONES CLÍNICAS DE LOS DEPÓSITOS DE TEJIDO ADIPOSO EN CIRROSIS

La asociación entre sarcopenia y eventos adversos en cirrosis está bien reconocida, pero la relación entre el agotamiento del tejido adiposo (adipopenia) y el pronóstico no está totalmente dilucidada. La presencia simultánea de SMI bajo e índice total de tejido adiposo bajo se asocia con una supervivencia deficiente en pacientes con carcinoma hepatocelular tratados con sorafenib. La adipopenia también fue un factor asociado a la descompensación en pacientes con cirrosis. Esto destaca el papel emergente de la adipopenia en el pronóstico de los pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas, que pueden ocurrir antes del desarrollo de la sarcopenia.

Las medidas de composición corporal han identificado disparidades dependientes del sexo en la cirrosis, ya que las mujeres tienen mayor tejido adiposo. Las diferencias relacionadas con el origen étnico y el sexo deben tenerse en cuenta al evaluar la importancia pronóstica de las características de la composición corporal. Sin embargo, no existe consenso sobre la relación entre las

alteraciones de la composición corporal y la clasificación racial en pacientes con cirrosis. Una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el impacto de la sarcopenia en los resultados de la cirrosis indicaron que los participantes asiáticos tenían una mayor mortalidad (HR: 2.45; IC95%: 1.44-4.16; $p = 0.001$) relacionada con la sarcopenia en comparación con los participantes occidentales (HR: 1.45; IC95%: 1.002-2.09; $p < 0.05$).

Varios factores, como las características raciales, el tamaño corporal, los regímenes dietéticos y la calidad de vida, difieren entre los individuos asiáticos y occidentales y deben tenerse en cuenta al evaluar el impacto del origen étnico en la composición corporal. Las diferencias en la composición corporal entre hombres y mujeres podrían explicarse en parte por las diferencias relacionadas con el sexo en el metabolismo de las grasas, las características hormonales y la ubicación anatómica de la deposición de tejido adiposo¹.

IMPPLICACIONES CLÍNICAS DE LA ADIPOSIDAD VISCERAL EN CIRROSIS

En estudios previos se investigó la asociación de la adiposidad visceral con la incidencia de carcinoma hepatocelular y la recurrencia después del trasplante de hígado. La adiposidad visceral definida por tomografía computarizada (TC) ($VATI \geq 65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) se asoció con un mayor riesgo de carcinoma hepatocelular antes del trasplante de hígado (riesgo relativo [RR]: 2.21; IC95%: 1.45-3.38; $p < 0.001$), así como con recurrencia después del trasplante de hígado (HR: 5.17; IC95%: 1.15-23.21; $p = 0.03$) en pacientes de sexo masculino con cirrosis⁵. El impacto de los estrógenos en la distribución del tejido adiposo al almacenar más tejido adiposo subcutáneo que visceral podría explicar la ausencia de asociación entre el VATI y el carcinoma hepatocelular en mujeres. Una mayor acumulación de grasa en los depósitos viscerales podría estar relacionada con una inflamación crónica, que favorece el desarrollo neoplásico y podría explicar el mayor riesgo de carcinoma hepatocelular pretrasplante y posttrasplante hepático. Además, el VATI alto está relacionado con la resistencia a la insulina, lo que también afecta el riesgo de carcinoma hepatocelular.

La relación entre la adiposidad visceral y la mortalidad en pacientes con cirrosis sigue siendo controvertida. La alta adiposidad visceral se ha asociado con una pobre supervivencia en pacientes con carcinoma hepatocelular, mortalidad postrasplante hepático en receptores de trasplante hepático de donante vivo y receptores de trasplante hepático de donante cadavérico. No se encontró relación entre el VATI, como variable continua, y la mortalidad

en lista de espera en pacientes con cirrosis evaluados para trasplante hepático.

En un estudio de pacientes con diferentes estadios de carcinoma hepatocelular ($n = 1,257$), la sarcopenia (HR: 1.52; IC95%: 1.18-1.96; $p = 0.001$), la mioesteatosis (HR: 1.34; IC95%: 1.05-1.71; $p = 0.020$) y la adiposidad visceral (HR: 1.35; IC95%: 1.09-1.66; $p = 0.005$) fueron las principales anomalías de la composición corporal asociadas a una peor supervivencia. Interesantemente, la frecuencia de pacientes con carcinoma hepatocelular con dos o más características anormales de composición corporal fue mayor en pacientes con bajo peso en comparación con los de peso normal (42 vs. 19%; $p < 0.001$).

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA BAJA ADIPOSIDAD SUBCUTÁNEA EN CIRROSIS

Evidencia reciente sugiere que el índice de adiposidad subcutánea (SATI) es un indicador importante de mortalidad en mujeres con cirrosis⁶. El SATI bajo ($< 60 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) se asoció de forma independiente con la mortalidad (HR: 2.06; IC95%: 1.08-3.91; $p = 0.03$) después de ajustar por edad, cirrosis relacionada con el alcohol, albúmina y puntuación MELD. De hecho, la modificación de MELD para incluir SATI se asoció con una mejoría en la predicción de la mortalidad en las mujeres. Esto enfatiza la implicación pronóstica de la desnutrición en la cirrosis que no se ha tenido en cuenta en los criterios actuales de asignación de órganos para el trasplante de hígado. Dado que el trasplante hepático es un evento competitivo, el SATI bajo se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad en la lista de espera (sHR: 2.80; IC95%: 1.28-6.12; $p = 0.01$) después de ajustar por MELD, albúmina, etiología de la cirrosis, ascitis refractaria y encefalopatía hepática en mujeres candidatas a trasplante hepático. La razón de esta asociación entre SATI bajo y mortalidad femenina en cirrosis sugiere una deficiencia energética severa causada por cirrosis y desnutrición, como lo indican los bajos niveles de leptina sérica. Además, la terapia de reemplazo de estrógenos promueve la acumulación de grasa en depósitos subcutáneos en mujeres y mejora la supervivencia en pacientes con carcinoma hepatocelular. La falta de desarrollo de tejido adiposo subcutáneo podría ser un factor importante que contribuya a la acumulación ectópica de lípidos en el hígado y el músculo, la resistencia a la insulina y sus desregulaciones metabólicas asociadas.

Otros estudios han demostrado que el SATI es menor en pacientes con episodios previos o en curso de descompensación clínica (ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia por várices) en comparación con pacientes

compensados. También existe una correlación inversa significativa entre SATI y gradiente de presión venosa hepática (HVPG), principalmente en mujeres y pacientes descompensados. En este estudio no se observó asociación entre la sarcopenia y el HVPG, lo que sugiere un vínculo entre SATI y la hipertensión portal.

CONCLUSIONES

La cirrosis afecta de manera importante el estado nutricional y se asocia con cambios en la composición corporal. Cada anomalía específica de la composición corporal en distintos grupos de pacientes con cirrosis (compensada vs. descompensada, con y sin carcinoma hepatocelular) se asocia con varios desenlaces (mortalidad, incidencia de carcinoma hepatocelular, etc.) (Tabla 1). Además, en el ámbito del trasplante hepático, la priorización basada únicamente en la puntuación MELD puede dar lugar a una clasificación errónea del riesgo de los pacientes con cirrosis. Incluir anomalías de la composición corporal a la puntuación MELD puede conducir a la optimización de los criterios de asignación de órganos en los candidatos a trasplante de hígado. Sin embargo, su utilidad en entornos clínicos requiere un consenso sobre la definición de estas medidas precisas de composición corporal en pacientes con cirrosis. Este capítulo destaca la necesidad de estudios prospectivos a largo plazo con un adecuado número de pacientes para superar los obstáculos en nuestra comprensión actual del valor predictivo de las anomalías de la composición corporal en la cirrosis.

Hasta la fecha, hay una falta considerable de estudios de intervención que investiguen la alteración o modificación de las anomalías de la composición corporal mencionadas con anterioridad. Comprender estas anomalías de la composición corporal puede ayudar a desarrollar estrategias terapéuticas específicas para mejorar los resultados en esta población de pacientes. Futuros estudios ayudarán a esclarecer el impacto de un abordaje multifactorial (intervención nutricional, ejercicio, agentes farmacológicos) sobre la modulación de perfiles metabólicos e inflamatorios alterados en estos pacientes.

En los pacientes con cirrosis el uso de TC para evaluar las anomalías de la composición corporal está fácilmente disponible y es la modalidad más estudiada en pacientes con cirrosis que puede integrarse en el estudio sistemático de los candidatos a trasplante de hígado. Sin embargo se requieren protocolos estandarizados con respecto a los principales parámetros técnicos de TC para minimizar la inconsistencia entre evaluaciones y mejorar la aplicabilidad de la evaluación de la composición corporal para la estratificación del riesgo en la práctica clínica.

Tabla 1. Resumen de estudios sobre anomalías de la composición corporal determinadas por tomografía computarizada en cirrosis

Autor/año	Población de estudio	Punto de corte para anomalía en la composición corporal	Hallazgos principales
Sarcopenia			
Montano-Loza et al., 2012 ⁷	112 pacientes con cirrosis evaluados para trasplante de hígado	Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$	Se observó sarcopenia en el 40% de los pacientes evaluados para trasplante de hígado La sarcopenia aumentó la mortalidad en pacientes con cirrosis, independientemente del grado de disfunción hepática
Carey et al., 2017 ⁸	396 pacientes en la lista para trasplante de hígado	Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 38 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$	Se establecieron puntos de corte óptimos para SMI para discriminar la mortalidad en lista de espera en pacientes con cirrosis en lista para trasplante hepático Mayor puntaje MELD, ascitis y sexo masculino fueron las principales características de los pacientes sarcopénicos
Van Vugt et al., 2017 ⁹	585 pacientes en la lista para trasplante de hígado	Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: IMC < 25 , SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ IMC ≥ 25 , SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$	La asociación entre sarcopenia y mayor mortalidad se observó principalmente en pacientes con puntaje MELD bajo
Van Vugt et al., 2018 ¹⁰	224 pacientes en la lista para trasplante de hígado	Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 37.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 44.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$	La sarcopenia fue un predictor independiente de aumento de los costes hospitalarios en pacientes en lista de espera de trasplante hepático
Obesidad sarcopénica			
Montano-Loza et al., 2016 ¹¹	678 pacientes evaluados para trasplante de hígado	Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: IMC < 25 , SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ IMC ≥ 25 , SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Obesidad: IMC ≥ 25	La obesidad sarcopénica se observó en el 20% de los pacientes y se asoció con la mortalidad Las puntuaciones MELD y Child-Pugh fueron más altas en pacientes con obesidad sarcopénica
Kobayashi et al., 2017 ¹²	465 pacientes que se sometieron a hepatectomía por carcinoma hepatocelular	Sarcopenia: Mujeres: SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 30.88 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Hombres: IMC < 25 , SMI en la tercera vértebra lumbar $\leq 40.31 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Obesidad visceral: área de tejido adiposo visceral $\geq 100 \text{ cm}^2$	Se observó obesidad sarcopénica en el 7% de la población La obesidad sarcopénica fue un predictor significativo de mortalidad y recurrencia del carcinoma hepatocelular
Mioesteatosis			
Montano-Loza et al., 2016 ¹¹	678 pacientes evaluados para trasplante de hígado	Radiodensidad muscular en la tercera vértebra lumbar $< 41 \text{ UH}$ en pacientes con IMC hasta 24.9 y < 33 en aquellos con IMC ≥ 25	La mioesteatosis se observó en el 52% de los pacientes y fue un predictor independiente de mortalidad
Bhanji et al., 2018 ¹³	675 pacientes evaluados para trasplante de hígado	Radiodensidad muscular en la tercera vértebra lumbar $< 41 \text{ UH}$ en pacientes con IMC hasta 24.9 y < 33 en aquellos con IMC ≥ 25	La mioesteatosis se identificó en el 52% de la población y fue un predictor independiente tanto de encefalopatía hepática como de mortalidad

(Continúa)

Tabla 1. Resumen de estudios sobre anomalías de la composición corporal determinadas por tomografía computarizada en cirrosis (continuación)

Autor/año	Población de estudio	Punto de corte para anomalía en la composición corporal	Hallazgos principales
Incremento de la adiposidad visceral			
Terjimanian et al., 2016 ¹⁴	348 receptores de trasplante de hígado	Área de grasa visceral > 68.3 cm ² Área de grasa visceral desde la 12. ^a vértebra torácica hasta la cuarta vértebra lumbar	La adiposidad visceral se asoció significativamente con la mortalidad postrasplante hepático
Montano-Loza et al., 2017 ⁵	289 pacientes hombres con carcinoma hepatocelular	VATI en el tercer vertebrado lumbar ≥ 65 cm ² /m ²	La adiposidad visceral fue un factor de riesgo independiente para la incidencia y recurrencia del carcinoma hepatocelular después del trasplante de hígado en pacientes masculinos con cirrosis
Perdida de adiposidad subcutánea			
Ebadi et al., 2018 ⁶	221 pacientes mujeres con cirrosis	SATI a nivel de la tercera vértebra lumbar < 60 cm ² /m ²	El SATI bajo fue un predictor independiente de mayor mortalidad en mujeres con cirrosis En pacientes con SATI bajo, la etiología más común de cirrosis fue la relacionada con el alcohol
Rodrigues et al., 2019 ¹⁵	84 pacientes con cirrosis con medición del gradiente de presión venoso hepático	SATI a nivel de la tercera vértebra lumbar como variable continua (cm ²)	Se observó un SATI significativamente más bajo en pacientes con descompensación Se observó una correlación significativa pero inversa entre SATI y el gradiente de presión venosa hepática
IMC: índice de masa corporal; HU: unidad de Hounsfield; MELD: modelo para enfermedad hepática en etapa terminal; SATI: índice de tejido adiposo subcutáneo; SMI: índice músculo esquelético; VATI: índice de tejido adiposo visceral.			

Para establecer puntos de corte optimizados, se debe investigar la discordancia entre los puntos de corte derivados de una población de referencia saludable y los puntos de corte basados en pacientes con cirrosis. Además, se deben establecer definiciones estándar de estas anomalías de la composición corporal para su uso en la práctica clínica considerando la edad, el sexo y el origen étnico. La investigación futura debe incluir medidas de obesidad más allá del IMC y desarrollar modelos de riesgo de composición corporal para mejorar la predicción de resultados. Por último, se necesita una evaluación longitudinal prospectiva de las características de la composición corporal en pacientes con cirrosis para facilitar las intervenciones específicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Ebadi M, Bhanji RA, Tandon P, et al. Review article: prognostic significance of body composition abnormalities in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(4):600-18.
- Chang SH, Liu X, Carlsson NP, et al. Reexamining the association of body mass index with overall survival outcomes after liver transplantation. *Transplant Direct.* 2017;3(7):e172.
- Bambha KM, Dodge JL, Gralla J, et al. Low, rather than high, body mass index confers increased risk for post-liver transplant death and graft loss: Risk modulated by model for end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2015;21(10):1286-94.
- Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(7):e102.
- Montano-Loza AJ, Mazurak VC, Ebadi M, et al. Visceral adiposity increases risk for hepatocellular carcinoma in male patients with cirrhosis and recurrence after liver transplant. *Hepatology.* 2018;67(3):914-23.
- Ebadi M, Tandon P, Moctezuma-Velazquez C, et al. Low subcutaneous adiposity associates with higher mortality in female patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(3):608-16.
- Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166-73. e1.
- Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-33.
- van Vugt JLA, Alferink LJM, Buettner S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol.* 2018;68(4):707-14.
- van Vugt JLA, Buettner S, Alferink LJM, et al. Low skeletal muscle mass is associated with increased hospital costs in patients with cirrhosis listed for liver transplantation-a retrospective study. *Transpl Int.* 2018;31(2):165-74.
- Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):126-35.
- Kobayashi A, Kaido T, Hamaguchi Y, et al. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2019;269(5):924-31.
- Bhanji RA, Moctezuma-Velazquez C, Duarte-Rojo A, et al. Myosteatosis and sarcopenia are associated with hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatol Int.* 2018;12(4):377-86.
- Terjimanian MN, Harbaugh CM, Hussain A, et al. Abdominal adiposity, body composition and survival after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2016;30(3):289-94.
- Rodrigues SG, Brabandt B, Stirnimann G, et al. Adipopenia correlates with higher portal pressure in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2019;39(9):1672-81.

CAPÍTULO 20

Recuperación nutricional en cirrosis

Astrid Ruiz Margáin y Berenice Monserrat Román Calleja

INTRODUCCIÓN

La cirrosis es una enfermedad crónica del hígado que se caracteriza por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración en el parénquima hepático; es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, y se estima que cerca de un millón de personas mueren cada año debido a esta enfermedad.

La cirrosis se asocia con un alto riesgo de desnutrición y sarcopenia, que a su vez se relacionan con complicaciones y mortalidad. Diversos estudios han asociado esta complicación con desenlaces negativos, tales como mayor probabilidad de padecer encefalopatía hepática, ascitis, infecciones, estancias hospitalarias prolongadas, disminución de la calidad de vida y mayor riesgo de mortalidad. Por esta razón, es esencial que los pacientes con cirrosis descompensada reciban atención nutricional adecuada y tratamiento oportuno¹⁻⁴.

DESARROLLO

Evaluación del estado nutricional

La evaluación objetiva del estado nutricional del paciente es crucial para establecer un tratamiento nutricional adecuado. Esta evaluación debe incluir información sobre la dieta actual, datos clínicos y bioquímicos, la presencia de comorbilidades y datos de composición corporal. Sin embargo, la evaluación de la composición corporal es un reto, especialmente en pacientes con cirrosis descompensada, ya que las complicaciones de la enfermedad pueden afectar los resultados de la mayoría de los métodos convencionales. Para la evaluación nutricional pueden utilizarse diversos métodos, dependiendo de su disponibilidad y es importante conocer tanto sus aplicaciones como sus limitaciones.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son consideradas como estándar de oro para la

evaluación de la composición corporal en pacientes con cirrosis, sin embargo estos métodos no son prácticos en la clínica debido a su alto costo, exposición a radiación y a que no se pueden realizar con la frecuencia necesaria para el monitoreo de una intervención nutricional. Sin embargo, si se cuenta con el *software* adecuado, pueden ser útiles para evaluar la presencia de desnutrición⁵.

La presencia de ascitis y/o edema puede afectar la precisión de métodos para evaluar la composición corporal, como el peso, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, cadera y algunos pliegues cutáneos, así como la impedancia convencional (porcentaje de grasa, porcentaje de masa muscular, cantidad de líquido intracelular y extracelular)^{6,7}. Además, la encefalopatía hepática puede influir en los resultados de métodos que requieren la colaboración del paciente, como la dinamometría, la caminata de 6 minutos y el índice de fragilidad hepática, por lo que estos métodos no deben utilizarse a menos que se haya descartado la presencia de encefalopatía hepática⁸.

Otras opciones de evaluación nutricional más simples y accesibles en la práctica clínica, como la circunferencia media del brazo y el pliegue cutáneo tricaptal, que han sido validados en pacientes con cirrosis para evaluar la reserva muscular y la reserva grasa, respectivamente. Además, aunque la impedancia bioeléctrica convencional no es muy objetiva, el ángulo de fase puede utilizarse como un dato directo de la impedancia para evaluar la cantidad de masa muscular medida por tomografía, con una sensibilidad del 94%. También se puede utilizar el análisis vectorial para evaluar de manera cualitativa la cantidad de masa muscular/grasa y el estado de hidratación^{9,10}.

TRATAMIENTO NUTRICIO

Después de establecer un diagnóstico nutricional, y para lograr un tratamiento nutricional eficaz, es esencial realizar una adecuada evaluación del paciente, que incluya

información sobre su dieta actual, datos clínicos y bioquímicos de la hepatopatía, comorbilidades y composición corporal.

Energía

Lo primero que se debe hacer es calcular el requerimiento energético del paciente con cirrosis, que se puede determinar mediante calorimetría indirecta, aunque este método no siempre está disponible. Por lo tanto, se suelen utilizar fórmulas rápidas para hacer una estimación. Para los pacientes con cirrosis descompensada, se recomienda que se proporcionen al menos 35 kcal/kg de peso por día, aunque el rango recomendado puede variar entre 30 y 45 kcal/kg de peso por día. En caso de que el paciente presente obesidad, se recomienda un rango de 18 a 25 kcal/kg de peso por día utilizando su peso actual^{11,12}.

Carbohidratos

Se recomienda que los carbohidratos aporten entre el 45-60% del requerimiento energético total (RET), y en pacientes con diabetes *mellitus* descontrolada, se puede utilizar el rango inferior. Sin embargo, no se recomienda dar una cantidad menor al 40% del RET debido a que esto puede generar alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, disminuyendo su absorción, metabolismo, almacenamiento y síntesis *de novo*¹¹.

Proteína

La recomendación de proteína es de 1.2 a 1.5 g/kg/día dependiendo de las características del paciente, e incluso en pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC), con obesidad y/o diabetes descontrolada o en aquellos con desnutrición severa, el aporte puede aumentarse a 2 g/kg/día. Es importante proveer al menos 1.2 g/kg/día para poder contrarrestar el catabolismo, es importante destacar que la ingesta de proteínas debe ser al menos de 1.2 g/kg/día para prevenir el catabolismo muscular, por lo tanto, una dieta con un aporte proteico insuficiente podría aumentar la sarcopenia. Es recomendable no restringir la cantidad ni el tipo de proteína y se debe incluir tanto proteínas de origen animal como de origen vegetal en la dieta para asegurar el consumo de proteínas completas y micronutrientes como hierro, zinc y vitamina B12 provenientes de proteínas animales, así como otros micronutrientes y, en particular, fibra proveniente de proteínas vegetales^{11,13,14}.

Sodio

Para pacientes con presencia de ascitis, se recomienda restringir el consumo de sodio. Sin embargo, no se debe prohibir su consumo completamente, ya que esto puede resultar en hiponatremia y complicaciones asociadas. En casos de ascitis leve, se indica una restricción de menos de 2 g de sodio/día, en casos moderados de 1.5-2 g de sodio/día y en casos severos de menos de 1 g de sodio/día. Es importante evaluar la respuesta al tratamiento con restricción de sodio, puesto que sobre todo en cirrosis descompensada los pacientes suelen ser refractarios a esta y debe considerarse limitar la restricción, ya que puede resultar en dietas poco apetitosas¹⁵.

Colación nocturna

Recientemente se ha evaluado la eficacia de la inclusión de una colación nocturna para pacientes con sarcopenia y desnutrición. Los estudios que han evaluado la implementación de una colación nocturna sugieren que debe consumirse entre las 9:00 pm y las 10:00 pm, debe incluir 200-400 kcal con al menos 20 g proteína y contener fibra e hidratos de carbono complejos.

Se considera que la incorporación de la colación nocturna puede disminuir el catabolismo, al evitar periodos largos de ayuno, mejorar la masa muscular e incluso reducir los niveles de amoníaco en sangre. Además, algunos estudios han evaluado la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada (AACR) como opción para la colación nocturna, demostrando que tienen un mayor efecto en el aumento de la masa muscular en comparación con la ingesta de colaciones o suplementos estándar¹⁶⁻¹⁸.

Suplementación

Finalmente es importante mencionar que en pacientes con cirrosis descompensada con frecuencia se observa la presencia de hiporexia y saciedad temprana, por lo que en ocasiones es difícil que los pacientes alcancen su RET por medio de la dieta únicamente, por lo cual pueden utilizarse suplementos nutricionales. El tipo de suplemento dependerá de la evaluación dietética del paciente, para poder suplementar los nutrientes que hagan falta. En general se pueden utilizar fórmulas poliméricas estándar o hipercalóricas en pacientes cuyo requerimiento de energía no se esté alcanzando, de igual manera pueden utilizarse módulos proteicos o bien fórmulas especializadas con AACR.

El uso de fórmulas especializadas con AACR ha sido ampliamente estudiado en pacientes con cirrosis, se ha

reportado en diversos estudios que los AACR tienen múltiples ventajas en pacientes con cirrosis; aumentan la masa muscular, disminuyen los episodios de encefalopatía hepática abierta, mejoran la calidad de vida, mejoran la reserva hepática de albúmina, y mejoran la respuesta al tratamiento locorregional y sistémico para HCC¹⁹⁻²⁴.

EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico en pacientes con cirrosis es una estrategia terapéutica cuya evidencia ha ido incrementando en los últimos años, y es parte fundamental de la recuperación nutricional y también como parte de la prehabilitación que se da en pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

Los pacientes con cirrosis tienden a ser menos activos físicamente debido a la fatiga, debilidad y falta de energía, lo que a su vez puede contribuir al desarrollo de la sarcopenia, la debilidad muscular y la disminución de la función física. Por lo anterior se recomienda que se busque implementar algún tipo de rehabilitación física o programa de ejercicio. El ejercicio físico, ya sea aeróbico, de resistencia y/o de equilibrio, es una práctica segura y tiene múltiples beneficios en pacientes con cirrosis hepática, incluyendo mejoría en la función cardiopulmonar, función endotelial, la composición corporal y la calidad de vida²⁵.

Probablemente el beneficio más importante observado con el ejercicio en esta población es la disminución de la hipertensión portal (medido por medio del gradiente de presión hepático venoso), lo cual puede influir directamente en el desarrollo y progresión de las complicaciones derivadas de esta, incluyendo hemorragia variceal y encefalopatía hepática²⁶. Por lo tanto, el ejercicio físico debe indicarse a todos los pacientes con cirrosis hepática, adaptando la rutina y el tipo de ejercicio de acuerdo con el nivel de acondicionamiento físico, estado de salud general y la presencia de complicaciones específicas de la cirrosis.

Es fundamental establecer los objetivos del ejercicio tomando en cuenta todos los objetivos que se quieren lograr, por ejemplo, mejorar la movilidad, aumentar la masa muscular o bien evitar que haya mayor depleción muscular, mejorar la calidad de sueño, etc., y de esta manera trabajar en conjunto con el paciente para la implementación.

De manera general, la prescripción del ejercicio consta de tres fases:

- 1) Fase de calentamiento.
- 2) Fase principal (o entrenamiento gradual).
- 3) Fase de enfriamiento.

La fase de calentamiento y enfriamiento incluye principalmente estiramientos de los grupos musculares que

van a utilizarse en la fase principal. En cuanto a la periodicidad y duración, se recomienda que se realice ejercicio como mínimo cuatro o cinco veces a la semana. En cuanto a la fase principal se recomiendan ejercicios sencillos como caminata, natación o cicloergometría y se recomienda que dure 10 a 30 minutos, dependiendo de la condición del paciente, prescribiéndola con aumentos de manera gradual; dicho esquema contribuye a la adaptación gradual de los diferentes órganos y sistemas involucrados como el cardiopulmonar, el osteomuscular, el nervioso y el metabólico²⁷.

CONCLUSIONES

Para favorecer la recuperación nutricional, el tratamiento debe centrarse en proveer suficientes calorías y proteína para contrarrestar el hipermetabolismo y catabolismo, es fundamental que el requerimiento energético sea alcanzado, ya que de otra manera el efecto de los macronutrientes y micronutrientes de manera aislada nunca será suficiente. Por otro lado, deben evitarse restricciones innecesarias como restricción de sodio en pacientes sin ascitis o restricción de proteínas de origen animal. Entre las principales estrategias nutricionales están el uso de una colación nocturna y la suplementación con AACR para mejorar el estado nutricional y las complicaciones presentes.

Una estrategia terapéutica que va siempre de la mano del tratamiento dietético es la prescripción de ejercicio físico. Dicha prescripción debe ser siempre individualizada y adecuada a las necesidades específicas de los pacientes y tomando en cuenta la capacidad física de cada paciente. En general se recomienda una combinación de ejercicio aeróbico para mejorar la capacidad cardiopulmonar y ejercicio de resistencia para preservar la masa muscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis*. 2012;16(1):95-131.
2. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016;65(6):1232-44.
3. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, et al. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis*. 2015;47(4):309-14.
4. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RRU, Ampuero J, et al. Low phase angle is associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(45):10064.
5. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2017;23(5):625-33.
6. Cabré E, de León R, Planas R, et al. Reliability of bioelectric impedance analysis as a method of nutritional monitoring in cirrhosis with ascites. *Gastroenterol Hepatol*. 1995;18(7):359-65.

7. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006;30(10):1137-43.
8. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-74.
9. Ruiz-Margáin A, Xie JJ, Román-Calleja BM, et al. Phase angle from bioelectrical impedance for the assessment of sarcopenia in cirrhosis with or without ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(9):1941-1949.e2.
10. Espinosa-Cuevas MDLA, Rivas-Rodríguez L, González-Medina EC, et al. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Invest Clin*. 2007;59(1):15-24.
11. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485-521.
12. Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(3):1611-44.
13. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol*. 2004;41(1):38-43.
14. Uribe M, Dibildox M, Malpica S, et al. Beneficial effect of vegetable protein diet supplemented with psyllium plantago in patients with hepatic encephalopathy and diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1985;88(4):901-7.
15. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014-48.
16. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(3):430-41.
17. Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology*. 2008;48(2):557-66.
18. Takeshita S, Ichikawa T, Nakao K, et al. A snack enriched with oral branched-chain amino acids prevents a fall in albumin in patients with liver cirrhosis undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Nutr Res*. 2009;29(2):89-93.
19. Ruiz-Margáin A, Méndez-Guerrero O, Román-Calleja BM, et al. Dietary management and supplementation with branched-chain amino acids in cirrhosis of the liver. *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83(4):424-33.
20. Ruiz-Margáin A, Román-Calleja BM, Moreno-Guillén P, et al. Nutritional therapy for hepatocellular carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2021;13(10):1440-52.
21. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: A double-blind, randomized trial. *Gastroenterology*. 2003;124(7):1792-801.
22. Nishikawa H, Osaki Y, Inuzuka T, et al. Branched-chain amino acid treatment before transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2012;18(12):1379-84.
23. Kawaguchi T, Taniguchi E, Sata M. Effects of oral branched-chain amino acids on hepatic encephalopathy and outcome in patients with liver cirrhosis. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(5):580-8.
24. Gluud LL, Dam G, Borre M, et al. Oral branched-chain amino acids have a beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with meta-analyses of randomized controlled trials. *J Nutr*. 2013;143(8):1263-8.
25. Duarte-Rojo A, Ruiz-Margáin A, Montaña-Loza AJ, et al. Exercise and physical activity for patients with ESLD: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waitlist. *Liver Transpl*. 2018;24(1):122-39.
26. Macías-Rodríguez RU, Ibarra-Lomeli H, Ruiz-Margáin A, et al. Changes in hepatic venous pressure gradient induced by physical exercise in cirrhosis: Results of a pilot randomized open clinical trial. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(7):e180.
27. Macías-Rodríguez RU, Ruiz-Margáin A, Román-Calleja BM, et al. Exercise prescription in patients with cirrhosis: Recommendations for clinical practice. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2019;84(3):326-43.

CAPÍTULO 21

Malnutrición en cirrosis hepática, del diagnóstico a las consecuencias

Aldo J. Montaña-Loza

INTRODUCCIÓN

La malnutrición es un trastorno resultante de la falta de ingesta de nutrientes que da lugar a una alteración de la composición corporal, caracterizada frecuentemente por disminución de la masa libre de grasa y de la masa celular corporal. La malnutrición conduce a una función física y mental disminuida. Generalmente, la malnutrición es el resultado de una dieta en la que los nutrientes no son suficientes o son excesivos. Idealmente, la desnutrición proteica crónica debería definirse por la presencia de atrofia muscular o sarcopenia.

MALNUTRICIÓN EN CIRROSIS

La malnutrición es una complicación común de la cirrosis que contribuye significativamente al incremento de morbilidad y mortalidad. Esta condición se presenta en el 20% de los pacientes con cirrosis compensada y más del 50% de los pacientes con cirrosis descompensada¹.

EVALUACIÓN DE LA MALNUTRICIÓN EN CIRROSIS

La evaluación nutricional generalmente inicia con mediciones antropométricas como el índice de masa corporal (IMC). En la práctica clínica los pacientes con valores $< 18 \text{ kg/m}^2$ y pacientes con Child-Pugh C tienen un riesgo alto de desnutrición². El IMC tiene una buena correlación con el porcentaje de grasa corporal a nivel poblacional; sin embargo, el valor predictivo a nivel individual es muy limitado. De hecho, nuestra unidad realizó un estudio en pacientes con cirrosis donde encontramos una amplia variación en los valores del índice de músculo esquelético y del índice de tejido adiposo total evaluados con tomografía computarizada (TC) entre pacientes con IMC idéntico³.

La evaluación global subjetiva (SGA) es uno de los instrumentos más utilizados para la evaluación nutricional en pacientes con cirrosis. Desde los años ochenta, la SGA se

ha utilizado para evaluar pacientes con desnutrición al lado de la cama, sin necesidad de un análisis preciso de la composición corporal. La SGA incluye un componente de examen físico que evalúa la pérdida de grasa subcutánea, edema periférico o sacro y atrofia muscular. La cantidad de músculo y tejido subcutáneo es calificada subjetivamente por el examinador, quien luego la clasifica como normal, leve, moderada o severamente disminuida. También se evalúan múltiples componentes en el historial del paciente, como la pérdida de peso en los seis meses anteriores. Menos del 5% de la pérdida de peso corporal se considera «pequeña», del 5-10% se considera «potencialmente significativa» y $>10\%$ «definitivamente significativa». Además, la SGA incluyen la dieta del paciente y la presencia de síntomas gastrointestinales durante al menos dos semanas. Estos síntomas pueden incluir anorexia, náuseas, vómitos y/o diarrea. Una vez completados los apartados de anamnesis y exploración física, los pacientes se clasifican en bien nutridos (SGA grado A), moderadamente desnutridos o con sospecha de desnutrición (SGA grado B) o gravemente desnutridos (SGA grado C). Sin embargo, la SGA es un método parcialmente subjetivo, constituido por variables cuantitativas y cualitativas sujetas a variadas interpretaciones, y estudios previos reportaron que la SGA ha demostrado baja sensibilidad en pacientes con cirrosis, ya que subestima el estado nutricional en la mayoría de los pacientes. De hecho, un estudio realizado en nuestra unidad demostró que el 21% de los pacientes clasificados como SGA A tienen diagnóstico de sarcopenia por medio de análisis por TC⁴.

La evaluación global del *Royal Free Hospital* considera el IMC de acuerdo con el peso seco, estimado por el peso posterior a la paracentesis o registrado antes de retención de líquidos, o restando un porcentaje de peso basado en la severidad de la ascitis (leve 5%, moderada 10%, severa 15%), con un 5% adicional sustraído si hay edema bilateral de miembros inferiores. Esta evaluación además utiliza la circunferencia media del músculo del brazo y detalles de la dieta en un algoritmo semiestructurado para proporcionar un esquema de evaluación nutricional en

cirrosis. Los pacientes son clasificados como adecuadamente nutridos, moderadamente desnutridos (o con sospecha de estarlo) o severamente desnutridos. Con esta herramienta hay un buen acuerdo entre observadores en la categorización nutricional de pacientes con cirrosis (κ : 0.790) y una asociación significativa entre el estado nutricional y la sobrevida⁵.

Existen otros sistemas de puntuación posibles para clasificar a los pacientes que están en riesgo de desnutrición, sin embargo la mayoría no han sido validados en pacientes con cirrosis y tienen predisposición a sesgo en casos de retención hídrica. Los dos sistemas específicos para enfermedades hepáticas son el *Royal Free Hospital*-herramienta de priorización nutricional (RFH-NPT) y el sistema de detección de desnutrición por enfermedad hepática².

SARCOPENIA EN CIRROSIS

La sarcopenia, definida como atrofia muscular esquelética grave, es un hallazgo frecuente en pacientes con cirrosis, especialmente en aquellos con descompensación.

La sarcopenia es un predictor independiente de eventos clínicos adversos en candidatos a trasplante hepático (TH) como encefalopatía hepática, mortalidad en lista de espera, así como mayor necesidad de admisiones hospitalarias y mayor frecuencia de infecciones tras el TH, aumento del costo de la atención médica, y mortalidad post-TH. La sarcopenia se presenta en el 40 a 70% de los pacientes con cirrosis y su patogenia es multifactorial; sin embargo, la hiperamonemia, la autofagia muscular elevada, la resistencia a la insulina, la inflamación crónica, los niveles bajos de testosterona, las hormonas de crecimiento o los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) se consideran los principales contribuyentes potenciales a la sarcopenia en la cirrosis⁶.

EVALUACIÓN DE SARCOPENIA EN CIRROSIS

Existen varios métodos indirectos que pueden ser utilizados para cuantificar la composición corporal en cirrosis, como la absorciometría de rayos X de energía dual y el análisis por bioimpedancia eléctrica, que proporcionan un análisis de tejido adiposo y muscular. Sin embargo, la principal limitación es su incapacidad para diferenciar el agua del músculo. Por lo tanto, el tejido edematoso puede elevar falsamente las lecturas de masa muscular, lo que es una limitación importante en pacientes con cirrosis.

La evaluación de la masa muscular por TC es un método objetivo y preciso para reconocer la sarcopenia. Las imágenes de TC generalmente están disponibles como

parte del estudio en pacientes evaluados para TH y como vigilancia de hepatocarcinoma, por lo tanto constituyen un enfoque objetivo para diagnosticar la sarcopenia en estos pacientes. El índice del músculo esquelético (SMI) determinado por TC es un marcador robusto de la masa muscular de todo el cuerpo, mientras que el músculo psoas medido por TC reveló una capacidad limitada en comparación con el SMI en pacientes con cirrosis⁷. Los valores de corte para sarcopenia, definidos como SMI < 50 cm²/m² en hombres y < 39 cm²/m² en mujeres, constituyen la definición validada de sarcopenia en pacientes con cirrosis en EE.UU. y Canadá^{8,9}.

MANEJO DE LA SARCOPENIA EN LA CIRROSIS

Intervención nutricional

Todas las estrategias terapéuticas aún se encuentran en etapas de investigación, lo que demuestra la necesidad de validación en ensayos controlados aleatorizados. Se recomienda una ingesta diaria de energía de al menos 35 kcal/kg de peso corporal en pacientes no obesos y una ingesta de proteínas de 1.2-1.5 g/kg incluyendo comidas pequeñas y frecuentes y un refrigerio al final de la noche se recomienda en pacientes con cirrosis^{9,10}. Los AACR, incluidos valina, leucina e isoleucina, sirven como sustratos para la producción de energía, la síntesis de proteínas y la desintoxicación de amoníaco en el músculo esquelético. Aunque se han informado niveles más bajos de AACR en pacientes con cirrosis, el impacto de la suplementación con AACR en la masa muscular y la función en la cirrosis es controvertido.

Metaanálisis recientes demostraron mejoría en la masa muscular pero no en la fuerza con la administración de AACR, sin embargo la mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales con limitaciones metodológicas. Se notó una mejoría en la masa muscular y la fuerza cuando se aplicó una combinación de suplementos de AACR con actividad física para mejorar la síntesis de proteínas.

Entre los AACR, la leucina demostró un beneficio significativo en la señalización del receptor de la diana de rapamicina en células de mamíferos (mTOR), sin embargo la suplementación con AACR enriquecidos con leucina se asoció con una disminución en los niveles plasmáticos de otros aminoácidos esenciales⁶.

El metabolito activo de la leucina, β -hidroxi-b-metil butirato (HMB) ha mostrado mejoría prometedora principalmente en la función muscular medida mediante pruebas de soporte de silla y caminata de seis minutos en un ensayo piloto controlado aleatorizado⁶.

La L-carnitina, un nutriente fundamental en el metabolismo de los ácidos grasos, ha demostrado capacidad para prevenir la pérdida de masa muscular por medio de sus efectos antiinflamatorios y reductores de amoníaco de forma dependiente de la dosis ($\geq 1,274$ mg/día). Se postuló que la dosis administrada de 1,500-3,000 mg/día en estudios japoneses parece ser suficiente para prevenir la progresión de la sarcopenia.

Sin embargo, en estas dos experiencias retrospectivas el cambio relativo anual en el área muscular igual o superior al 0% se consideró un aumento de la masa muscular. Los resultados de estos estudios deben interpretarse cuidadosamente, ya que un cambio entre -2 y 2% significa estabilidad del tejido en imágenes de TC consecutivas. Se requieren ensayos clínicos prospectivos para identificar la dosis clínicamente beneficiosa de L-carnitina para prevenir la pérdida de masa muscular utilizando un cambio aceptado para el área transversal del músculo de más del 2% en las TC en pacientes con cirrosis. Las intervenciones con otros suplementos nutricionales, incluidos los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga o la suplementación con vitamina D sola o en combinación con estímulos anabólicos, como los aminoácidos, han cobrado interés recientemente como terapia para la sarcopenia en poblaciones geriátricas u oncológicas, pero su eficacia todavía no se ha investigado en la prevención o el tratamiento de la sarcopenia en la cirrosis.

Programas de ejercicio

En pacientes con cirrosis, la actividad física es necesaria para prevenir la sarcopenia. La seguridad, la intensidad, la frecuencia y la duración del ejercicio son consideraciones importantes, ya que estudios anteriores revelaron que pueden ocurrir episodios de hemorragia variceal y/o encefalopatía hepática durante el ejercicio. Aunque la evidencia de ensayos clínicos recientes no respalda los efectos adversos asociados con el ejercicio en pacientes con cirrosis, los pacientes deben ser monitoreados para detectar várices esofágicas y encefalopatía hepática, y la profilaxis de várices requerida y el tratamiento para la encefalopatía hepática deben iniciarse antes de las rutinas de ejercicio. Se ha demostrado que los betabloqueadores previenen el agravamiento de la hipertensión portal durante el ejercicio.

En general, se recomienda que los pacientes realicen al menos 30 minutos de ejercicio de intensidad moderada por día, de 3 a 5 veces por semana. Es necesario un breve calentamiento (5-10 minutos) para el inicio y una fase de estiramiento/enfriamiento (5-10 minutos) para finalizar. Se sugiere realizar una combinación de ejercicio

de resistencia y aeróbico; sin embargo, el ejercicio de resistencia es más efectivo para revertir la sarcopenia^{9,10}.

Además, el ejercicio tiene la capacidad de desarrollar la masa muscular esquelética, la fuerza y la función cardiopulmonar en pacientes con cirrosis. La opinión de expertos de centros norteamericanos sugirió la prescripción de ejercicio como una parte importante de la atención de los pacientes en lista de espera de TH. Una revisión sistemática reciente de las intervenciones para mejorar la sarcopenia en la cirrosis informó que la masa muscular, la fuerza y la función física mejoraron sustancialmente después del ejercicio.

OTROS TRATAMIENTOS Y POSIBILIDADES FUTURAS

Los enfoques nutricionales multidisciplinarios han sido el foco de estudios previos, pero otros tratamientos farmacológicos se han estudiado con poca frecuencia. La hiperamonemia tiene un papel multifactorial en las anomalías del músculo esquelético en la cirrosis y, por lo tanto, las terapias para reducir el amoníaco pueden ofrecer un objetivo razonable para prevenir o revertir la sarcopenia. Las terapias para reducir amoníaco con una combinación de rifaximina y L-ornitina L-aspartato puede mejorar la masa muscular en un modelo preclínico de hiperamonemia al reducir los niveles de miostatina intramuscular y citocinas proinflamatorias¹¹.

La administración combinada de rifaximina con L-carnitina mejoró de manera eficiente los efectos inhibitorios de la L-carnitina sobre la atrofia muscular esquelética en ratas cirróticas con esteatohepatitis¹¹. Esta supresión de la atrofia muscular se asoció con una mejora en los niveles séricos y hepáticos del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), un factor miotrófico eficaz, así como con la biogénesis mitocondrial del músculo esquelético. La posibilidad de usar rifaximina sola o en combinación con L-carnitina terapéuticamente para tratar la sarcopenia asociada a cirrosis y la dosis comparable a las dosis clínicas no se ha explorado en ensayos clínicos de pacientes con cirrosis.

La desnutrición proteico-calórica en pacientes con cirrosis e hipertensión portal contribuye a la sarcopenia. La reducción de la hipertensión portal mediante derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) puede mejorar el estado nutricional y la masa muscular¹². El aumento de la masa muscular después de TIPS también se asoció con niveles más bajos de amoníaco en sangre y riesgo de encefalopatía hepática después de TIPS.

Los pacientes con cirrosis pueden tener niveles más bajos de hormonas anabólicas, IGF-1 y testosterona, lo

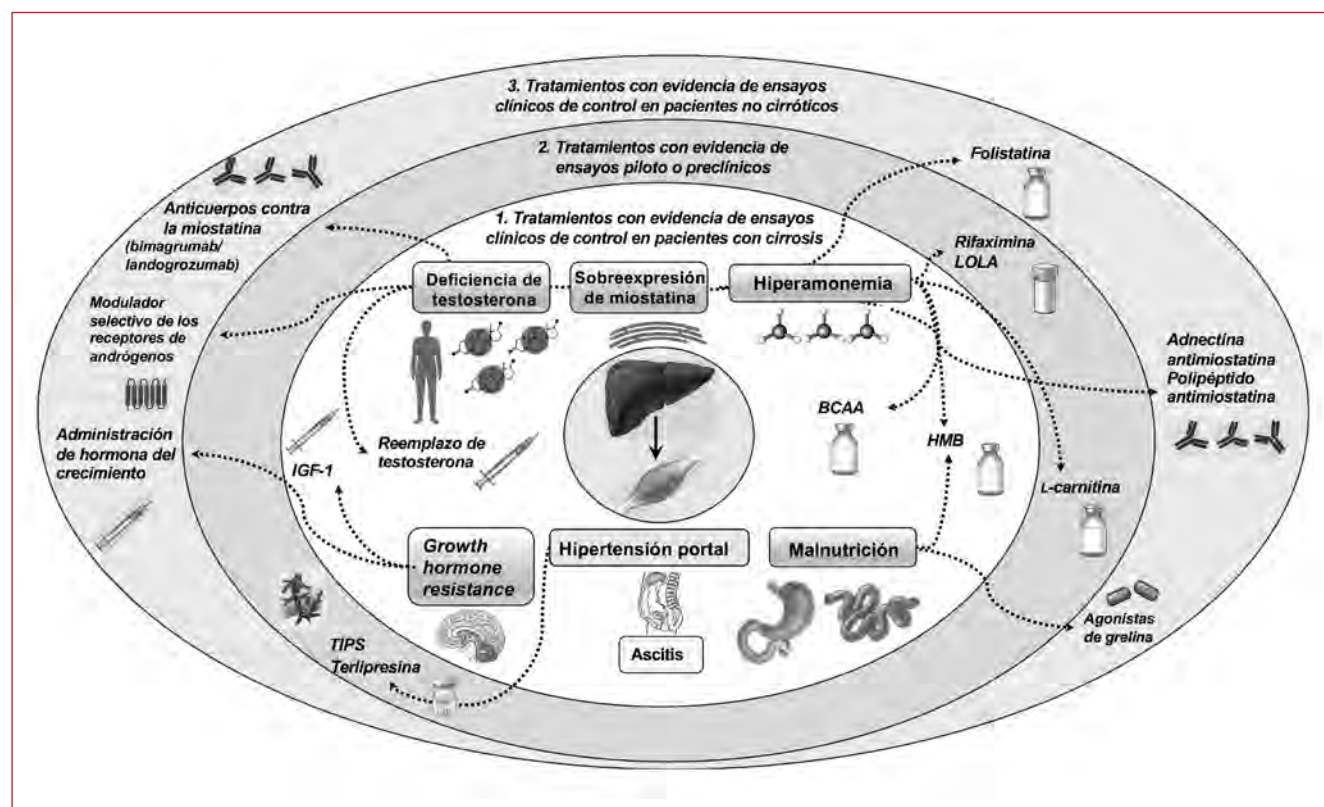


Figura 1. Principales mecanismos de pérdida muscular y posibles blancos terapéuticos. Las estrategias de tratamiento existentes para la sarcopenia en la cirrosis están limitadas en términos de la evidencia clínica presentada. Los tratamientos con evidencia de ensayos clínicos controlados en pacientes con cirrosis se presentan en el círculo 1, e incluyen aminoácidos de cadena ramificada (AACR) y butirato de β-hidroxi-b-metilo (HMB) dirigidos a la hiperamonemia y reemplazo de testosterona en pacientes con deficiencia. Se han llevado a cabo tratamientos para reducir el amonio con rifaximina, l-ornitina l-aspartato (LOLA) o l-carnitina, reducción de la hipertensión portal mediante derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) o terlipresina, y mejora del estado nutricional mediante agonistas de la grelina en estudios piloto o preensayos clínicos (presentado en el círculo 2). Las terapias de reemplazo de la hormona del crecimiento, los moduladores selectivos de los receptores de andrógenos, así como los inhibidores de la miostatina, incluidos la folistatina, el polipéptido antimioestatina y los anticuerpos monoclonales, como landogrozumab y bimagrumab, han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos en pacientes no cirróticos (presentado en el círculo 3).

que probablemente contribuya a una expresión elevada de miostatina y una síntesis de proteínas alterada. Un estudio demostró una mejoría significativa en la masa muscular después de la administración intramuscular de testosterona a hombres con cirrosis y niveles bajos de testosterona en sangre en un ensayo doble ciego controlado con placebo por un año¹³.

La producción del IGF-1 está regulada por la hormona del crecimiento humana y su deficiencia se correlaciona con una reducción de la masa muscular, la fuerza y el deterioro de la función física en la cirrosis por medio de la inactivación de la vía mTOR, proteólisis mejorada y proliferación de células satélite suprimida.

Pequeños ensayos en pacientes con varias enfermedades crónicas han investigado el impacto de la administración de hormona de crecimiento o IGF-1 en la masa muscular con resultados contradictorios. La administración de cuatro meses de IGF-1 a pacientes con cirrosis y niveles de IGF-1 por debajo de lo normal tendió a mejorar el

metabolismo energético sin cambios en la masa muscular y la fuerza en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo⁶.

La seguridad, la eficacia y los resultados a largo plazo de la hormona del crecimiento o las terapias de reemplazo de IGF-1 para mejorar las anomalías del músculo esquelético deben investigarse en pacientes con cirrosis, considerando su principal efecto secundario de retención de líquidos y alto costo. La hormona grelina puede estimular la secreción de la hormona del crecimiento y el apetito. Una sola administración de grelina humana mejoró la masa muscular, la fuerza y el rendimiento en pacientes sin cirrosis⁶.

Las opciones farmacéuticas existentes para la sarcopenia en la cirrosis son limitadas en términos de la evidencia clínica presentada. Se requieren nuevas estrategias terapéuticas para mejorar la masa muscular y la función. La miostatina es una de las principales miocinas en el músculo y su regulación juega un papel importante en la atrofia

muscular en diversas enfermedades crónicas, incluida la cirrosis. Las terapias dirigidas a la miostatina han llamado la atención en los últimos años para revertir la sarcopenia. Se están investigando anticuerpos monoclonales dirigidos directamente a la miostatina, incluidos landogrozumab y bimagrumab, para mejorar los parámetros musculares que podrían ser tratamientos prometedores para la sarcopenia en la cirrosis. La activación de la miostatina por hiperamoniemia y la reducción de los inhibidores cruciales de la miostatina, la folistatina, el IGF-1 y la testosterona en la cirrosis demuestran la importancia de realizar estudios preclínicos y clínicos para determinar la seguridad y eficacia de los anticuerpos monoclonales como una posible opción terapéutica para la sarcopenia en la cirrosis (Fig. 1).

CONCLUSIONES

La sarcopenia es una complicación frecuente en la cirrosis y constituye un predictor independiente de mortalidad, riesgo de descompensación y mortalidad post-TH. El SMI medido por TC constituye la técnica mejor estudiada para medir la sarcopenia en pacientes con cirrosis. Es recomendable que los pacientes con cirrosis sean evaluados para la presencia de sarcopenia al diagnóstico y longitudinalmente. Existe una necesidad de herramientas más accesibles para la medición en serie de la masa muscular en pacientes con cirrosis.

La terapia nutricional y el ejercicio son la principal terapia para la sarcopenia en cirrosis. Es recomendable la suplementación con AACR, especialmente en pacientes con diagnóstico de sarcopenia o factores de riesgo asociados a desnutrición. La suplementación de testosterona en pacientes masculinos con bajo nivel debe ser considerada.

En el futuro será necesario establecer puntos de corte para sarcopenia según criterios más específicos, es decir, riesgo de mortalidad y complicaciones antes y después

del TH, ingreso hospitalario, costo de los servicios de salud y recuperación después del TH. Además, será importante incorporar estas pruebas en nuestra toma de decisiones clínicas; es decir, acelerar el TH, mantener en espera el TH para mejorar la sarcopenia con programas agresivos de nutrición y rehabilitación, o incluso descartar el TH en aquellos pacientes con sarcopenia grave de acuerdo con reglas de futilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dasarthy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol.* 2016;65(6):1232-44.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-93.
3. Ebadi M, Moctezuma-Velazquez C, Bhanji RA, et al. Reliable measures of sarcopenia in cirrhosis. Comment on: "The Relationship of Obesity, Nutritional Status and Muscle Wasting in Patients Assessed for Liver Transplantation. *Nutrients.* 2019;11:2097". *Nutrients.* 2020;12(3).
4. Moctezuma-Velazquez C, Ebadi M, Bhanji RA, et al. Limited performance of subjective global assessment compared to computed tomography-determined sarcopenia in predicting adverse clinical outcomes in patients with cirrhosis. *Clin Nutr.* 2019;38(6):2696-703.
5. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, et al. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2006;44(4):823-35.
6. Ebadi M, Bhanji RA, Mazurak VC, et al. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol.* 2019;54(10):845-59.
7. Ebadi M, Wang CW, Lai JC, et al. Poor performance of psoas muscle index for identification of patients with higher waitlist mortality risk in cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(6):1053-62.
8. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-33.
9. Carey EJ, Lai JC, Sonnenday C, et al. A North American expert opinion statement on sarcopenia in liver transplantation. *Hepatology.* 2019;70(5):1816-29.
10. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;75(Suppl 1):S147-S62.
11. Murata K, Kaji K, Nishimura N, et al. Rifaximin enhances the L-carnitine-mediated preventive effects on skeletal muscle atrophy in cirrhotic rats by modulating the gut-liver-muscle axis. *Int J Mol Med.* 2022;50(2):101.
12. Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, et al. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(1):85-93.
13. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, et al. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. *J Hepatol.* 2016;65(5):906-13.

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



© 2023 Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

© 2023 Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Edición impresa en México

ISBN: 978-84-19418-79-1

Ref.: 7193AX221

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiado, grabando o cualquier otro modo.
La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores lleven a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

