

Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

Revista de la Asociación
Colombiana de Nutrición Clínica

Volumen 4, número 4 - 2021

ISSN 2619-564X (Impreso)

ISSN 2619-3906 (En línea)

<https://doi.org/10.35454/rncm>

www.nutriclinicacolombia.org

<https://revistanutricionclinicametabolismo.org/>

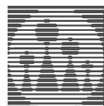


**ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE NUTRICIÓN CLÍNICA**

Indexada en
REDIB, ROAD, Google Scholar

Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

Revista oficial de la Asociación
Colombiana de Nutrición Clínica



**ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE NUTRICIÓN CLÍNICA**

Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

Editora

Diana Cárdenas, MD, PhD.

Profesora Asistente, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C, Colombia.

Editora Asociada

Evelyn Frías Toral, MD, MSc.

Docente de Metodología de Investigación, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

Asistente de Edición

Lorena Montealegre Páez, MD.

Investigadora Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C, Colombia.

Comité Editorial

Jorge Eliécer Botero López, MD, MSc.

Profesor, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Hospital Infantil de San Vicente Fundación de Medellín, Medellín, Colombia.

Vanessa Fuchs-Tarlovsky, ND, MD, PhD.

Jefe del Servicio de Nutrición Clínica e Investigadora en Ciencias Médicas, Hospital General de México, Ciudad de México, México.

Olga Lucía Pinzón Espitia, ND, PhD.

Docente, Facultad de Nutrición, Universidad Nacional, Universidad del Rosario, Hospital Méderi, Bogotá, D.C, Colombia.

Sonia Echeverri, RN, MSc, FASPEN.

Directora Fundación Conocimiento, Bogotá, D.C, Colombia.

Comité Asesor Científico

Abel Salvador Arroyo Sánchez, MD, MSc., PhD.

Unidad de Soporte Metabólico Nutricional y Servicio de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Seguro Social de Salud. Docente de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

Adonis Tupac Ramírez Cuellar, MD, MSc.

Servicio de Cirugía, Clínica Medilaser, Neiva, Colombia.

Ana María Menéndez, QF, PhD.

Investigadora y Profesora titular de Farmacia Hospitalaria y Clínica. Carrera de Farmacia, Universidad de Belgrano. Co-Directora Ejecutiva del Instituto Argentino de Investigación y Educación en Nutrición- IADEIN, Buenos Aires, Argentina.

Carlos Andrés Castro, QF, PhD.

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C, Colombia.

Carlos Andrés Santacruz, MD, Especialista.

Intensivista, médico institucional, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C, Colombia.

Dan Linetzky Waitzberg, MD, PhD.

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Director Ganep Nutrição Humana, São Paulo, Brasil.

Gil Hardy, PhD, FRSC, FASPEN.

Profesor Emérito de Nutrición Clínica. *College of Health, Massey University, Auckland, Nueva Zelanda.*

Guillermo Ortiz, MD, PhD.

Jefe de Cuidados Intensivos del Hospital Santa Clara. Director Ejecutivo del Instituto de Simulación Médica (INSIMED), Bogotá, D.C, Colombia.

María Isabel Toulson Davisson Correia, MD, PhD.

Professora de Cirurgia *Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.*

José Mario Pimiento Echeverri, MD, Especialista, FACS.

Profesor Asociado, Cirugía Oncológica Gastrointestinal, Jefe de la Sección de Oncología del tracto gastrointestinal alto, *Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, Florida, USA.*

Juan Bernardo Ochoa, MD, PhD.

Profesor de Cirugía y Cuidado Crítico, Universidad de Pittsburg, PA, USA.

Lilia Yadira Cortés Sanabria, ND, PhD.

Profesora titular, Pontificia Universidad Javeriana, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Bogotá, D.C, Colombia.

Miguel León Sanz, MD, PhD.

Jefe, Sección de Endocrinología y Nutrición. Profesor Titular de Medicina en el Hospital Universitario Doce de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, España.

Rafael Figueredo Grijalba, MD, MSc.

Director del Instituto Privado de Nutrición Integral, Paraguay.

Rubens Feferbaum, MD, PhD.

Professor, Instituto da Criança HC, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Sandra Paola Perdomo Velázquez, Biólogo, PhD.

Profesora Titular, Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C, Colombia.

Saúl Rugeles Quintero, MD, Especialista.

Profesor Titular de Cirugía, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C, Colombia.

William Manzanares, MD, PhD.

Profesor Agregado de Medicina Intensiva, Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NUTRICIÓN CLÍNICA
JUNTA DIRECTIVA 2021-2023

Presidente: Angélica María Pérez Cano, ND.
Vicepresidente: Fernando José Pereira Patermina, MD.
Secretaria ejecutiva: Sandra Milena Puentes, QF.
Tesorera: Vera Cecilia Núñez Ricardo, ENF.

Vocales

Martha Elena Muñoz Peláez, ND.
Diana María Trejos Gallego, ND.
Erika Aguirre Marulanda, ND.
Nancy Milena Bernal Camacho, MD.
Ricardo Alfonso Merchán Chaverra, ND.

Comité Expresidentes

Patricia Savino Lloreda, ND.
Jaime Escallón Mainwaring, MD.
Saúl Rugeles Quintero, MD.
Stella Moreno Vélez, ND.
Óscar Jaramillo Robledo, MD.
Álvaro Valencia, MD.
Julián Sotomayor Hernández, MD.

Mauricio Chona Chona, MD.
Arturo Vergara Gómez, MD.
Claudia Angarita Gómez, ND.
Josef Kling, MD.
Adriana Amaya, ND.
Charles E. Bermúdez Patiño, MD.

Política de ética, integridad y transparencia

La Revista se ajusta a los estándares internacionales de ética y buenas prácticas de las publicaciones. El propósito es promover una publicación transparente y ética por lo que los artículos publicados en la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo deberán cumplir los principios éticos de las diferentes declaraciones y legislaciones sobre propiedad intelectual y derechos de autor específicos del país donde se realizó la investigación. El editor, los autores, el equipo editorial y los pares revisores seguirán las normas éticas internacionales (<http://publicationethics.org> y *Committee on Publication Ethics Code of Conduct for Journal Publishers*, y validada por el *International Committee of Medical Journal Editor*).

La Revista es financiada por la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Sin embargo, algunos números tendrán publicidad de empresas farmacéuticas y en ningún caso las decisiones editoriales dependerán de ellas. Se prohíben anuncios sobre productos que coincidan con el contenido editorial o que provengan de empresas multi-nivel. El Editor tiene la autoridad completa y final para aprobar la publicidad y hacer cumplir la política de ética, integridad y transparencia.

Política de acceso abierto

La Revista en su versión electrónica se publica en el sistema de gestión editorial *Open Journal System*, permitiendo el acceso gratuito a los artículos.

Licencias de uso y distribución

La Revista se publica bajo la licencia *Creative Commons* Atribución-No comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), por lo cual el usuario es libre de: compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; si remezcla, transforma o crea a partir del material, deberá difundir sus contribuciones bajo la misma licencia que el original. No se debe usar para fines comerciales.

La versión informativa y el texto legal de la licencia se pueden consultar en: Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.



Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo (RNCM - Rev. Nutr. Clin. Metab.)

Visite: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/>

Publicación semestral de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. La presente edición consta de 500 ejemplares impresos.

Avenida 15 No. 118-03 Oficinas 512 / 514, Bogotá, D.C., Colombia
Visite: www.nutriclinicacolombia.org

Correspondencia: E-mail: editor-rmnc@nutriclinicacolombia.org

Traducción (português): Jessica Cadavid Sierra, ND, MSc

Traducción y corrección de estilo (inglés): Grupo Distribuna

Soporte técnico OJS: Milena Puentes, QF, MSc.

Comunicación y redes sociales: Jessika Cadavid Sierra, ND, MSc.

Corrección de estilo, diagramación e impresión: Grupo Distribuna

Los autores son responsables por todos los conceptos, declaraciones, opiniones e información presentados en los artículos, revisiones y otros escritos. El Editor y la ACNC declinan toda responsabilidad sobre estos contenidos y no garantiza, ni avala ningún producto o servicio anunciado en esta publicación, tampoco garantiza ningún reclamo hecho por el fabricante de dicho producto o servicio.

Se espera que la publicidad presentada en la Revista tenga en cuenta los estándares éticos. Sin embargo, su inclusión en la Revista no constituye una garantía de la calidad o del valor del producto o de las declaraciones hechas por el productor.

CONTENIDO / CONTENTS / CONTEÚDO

CARTA DEL PRESIDENTE / PRESIDENT'S LETTER / CARTA DO PRESIDENTE

- Una asociación incluyente 1
An inclusive association
Uma associação inclusiva
Angélica María Pérez Cano

EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL

- 10 de diciembre: día internacional de los derechos humanos 3
December 10th: International Human Rights Day
10 de dezembro: dia internacional dos direitos humanos
Diana Cárdenas

- Retractación: Evaluación nutricional del menú infantil ofrecido en servicios de comida rápida mediante análisis cuantitativo: un estudio de corte transversal 4
Diana Cárdenas, MD, PhD

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES / ARTIGOS ORIGINAIS

- Factores asociados con la nutrición enteral tardía en la unidad de cuidados intensivos: estudio de casos y controles 6
Factors associated with delayed enteral nutrition in critical care unit: a case-control study
Fatores associados à nutrição enteral tardia em unidade de terapia intensiva: estudo de caso-controlado
Salomón José Valencia Anaya, Noemí Matilde Sosa Guillén, Abel Salvador Arroyo-Sánchez

- Criterios GLIM: análisis de su consistencia interna y una comparación con respecto a la valoración global subjetiva 14
GLIM criteria: Internal consistency analysis and comparison with the subjective global assessment
Critérios GLIM: Análise de sua consistência interna e comparação com relação à avaliação subjetiva global
Pilar Navarro, Ornella Capelli, Julieta Adaglio, Romina Barritta

- Factores de riesgo modificables de enfermedad cerebrovascular en pacientes que han sufrido un ictus 24
Modifiable risk factors of cerebrovascular disease in stroke patients
Fatores de risco modificáveis da doença cerebrovascular em pacientes que tem sofrido um ictus
Eliana R. Meza-Miranda, Nélica R. Romero-Espínola, Emma A. Báez Ortiz

ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEWS / ARTIGOS DE REVISÃO

Éxito de la cirugía bariátrica: perspectiva biológica **32**
Success of bariatric surgery: Biological perspective
Sucesso da cirurgia bariátrica: perspectiva biológica
Brenda K. Delgadillo Arteaga, Edna J. Nava-González

Relación entre los ácidos biliares y la microbiota intestinal ¿es posible considerarlo como un factor etiológico en diversas colangiopatías? Una revisión narrativa **40**
Relationship between bile acids and intestinal microbiota, can it be considered an etiological factor in various cholangiopathies? A narrative review
Relação entre os ácidos biliares e a microbiota intestinal, é possível considerá-la como fator etiológico em várias colangiopatias? Revisão de tem
Ana M. Jaillier-Ramírez, Dan Waitzberg, Andrés Becerra Romero

Poder del músculo esquelético en la salud y enfermedad **56**
Power of skeletal muscle in health and disease
O poder do músculo esquelético na saúde e na doença
Sandra Marcela Mahecha Matsudo

Síndrome del intestino irritable: una revisión narrativa **71**
Irritable bowel syndrome: a narrative review
Síndrome do intestino irritável: uma revisão narrativa
Yulissa Verdugo, Adriana Márquez

¿Influye la modalidad de infusión de nutrición enteral en la tolerancia gastrointestinal del paciente en estado crítico? Revisión narrativa de la literatura **84**
¿Is there an association between gastrointestinal intolerance and enteral feeding in the critically ill patient? A narrative review of the literature
A modalidade de infusão da nutrição enteral influência a tolerância gastrointestinal do paciente em estado crítico? - revisão narrativa da literatura
Iván Armando Osuna Padilla, Francisco Gerardo Yanowsky Escatell, Nadia Carolina Rodríguez-Moguel

Nuevos desafíos para la industria alimentaria y los nuevos conocimientos acerca del tercer cerebro **92**
New challenges for the food industry and new knowledge about the third brain
Novos desafios para a indústria de alimentos e novos conhecimentos sobre o terceiro cérebro
Mariela Maldonado

<p>Efectos del ejercicio físico sobre marcadores antropométricos, fuerza muscular y presión arterial en pacientes con hemodiálisis: una revisión narrativa 98</p> <p><i>Effects of physical exercise on anthropometric markers, muscle strength and blood pressure in hemodialysis patients: A narrative review</i></p> <p><i>Efeitos do exercício físico sobre marcadores antropométricos, força muscular e pressão arterial em pacientes em hemodiálise: uma revisão narrativa</i></p> <p>Ana Karen Pérez-Jiménez, Graciela Berenice Chávez-Becerril, Claudia Nelly Orozco-González, Saby Camacho-López</p>
<p>OTROS / OTHERS / OUTROS</p>
<p><i>nutritionDay</i> 2020 en Colombia, un encuentro con la realidad COVID 116</p> <p><i>nutritionDay 2020 in Colombia, a meeting with the COVID reality</i></p> <p><i>Dia da Nutrição 2020 na Colômbia, um encontro com a realidade COVID</i></p> <p>Angélica María Pérez Cano</p>
<p>El <i>nutritionDay</i> en Latinoamérica 120</p> <p><i>The nutritionDay in Latin America</i></p> <p><i>O nutritionDay na América Latina</i></p> <p>Angélica María Pérez Cano, Evelyn Frias-Toral, María Cristina Gonzalez, Silvana Paiva Orlandi, Claudia P. Maza Moscoso, Gabriela Cucalón</p>
<p>La ACNC se acerca a la comunidad: visita a Palafitos en Ciénaga Grande, Nueva Venecia y Buenavista, Colombia 127</p> <p><i>ACNC reaches out to the community: Visit to Palafitos in Ciénaga Grande, Nueva Venecia and Buenavista, Colombia</i></p> <p><i>ACNC chega à comunidade: Visita a Palafitos em Ciénaga Grande Nueva Venecia e Buenavista, Colômbia</i></p> <p>Milena Puentes Sánchez, Angélica María Pérez Cano</p>

Información para los autores

1. Objetivo y alcance

La Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo (RNCM) es una revista de acceso abierto y revisada por pares, cuyo objetivo es publicar artículos científicos en el campo de la nutrición clínica y del metabolismo. Por lo tanto, la Revista publica artículos sobre los distintos procesos bioquímicos, en particular sobre el metabolismo energético y las regulaciones nutricionales, la terapia nutricional (nutrición enteral, nutrición parenteral, suplementos orales, suplementos vitamínicos), la relación entre nutrición y enfermedad y demás temas relacionados.

La RNCM es publicada en marzo, junio, septiembre, y diciembre en versiones impresa y electrónica con un enfoque multidisciplinario y con un contenido de artículos originales, casos clínicos, revisiones, controversias, protocolos y otros (editoriales invitados, cartas al editor, reseñas de libros, guías o recomendaciones clínicas, artículos de opinión, etc.). El Comité Editorial de la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo recibe para publicación escritos en español, inglés y portugués; no percibe dinero por el proceso editorial de publicación de los artículos y ofrece, *on-line* (*open access*), sin costo alguno la totalidad de su producción científica.

2. Criterios para la aceptación inicial de manuscritos

La RNCM adhiere a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Los manuscritos deberán elaborarse siguiendo sus recomendaciones, las cuales pueden encontrar en: <http://www.icmje.org>.

Sin excepción, los manuscritos serán sometidos a una evaluación completa por el editor para la validación inicial. Los criterios para esta etapa inicial incluyen originalidad, validez de los datos, claridad de redacción, autorización del Comité de Ética e Investigación del sitio donde se realizó la investigación, solidez de las conclusiones e importancia del trabajo en el campo de la nutrición clínica y metabolismo. Se verificará que se cumplan las normas de publicación ICMJE.

3. Proceso de revisión por pares

Recepción. El envío de artículos se debe realizar a través de la página web: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/>. El autor recibirá un correo de confirmación iniciando de este modo el proceso de revisión del manuscrito.

Diana Cárdenas, MD, PhD.

EDITORA

Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.

Correo electrónico: editor-rmnc@nutriclinicacolombia.org

Aceptación editorial del tema. El proceso de aceptación de manuscritos se hará en dos pasos: el primero implica la aceptación editorial del tema y contenido. En un período máximo de 30 días, a partir de la recepción del artículo, se notificará al autor corresponsal, vía correo electrónico, si el artículo sometido cumple con las normas y los requisitos de la revista.

Revisión por pares. El segundo paso consiste en una revisión externa y anónima por pares (*peer review - single blind review*). Cada manuscrito será evaluado por uno o dos revisores expertos independientes para evaluar la calidad científica del documento. Un tercer dictamen podrá ser solicitado para arbitrar un artículo en particular. El artículo será enviado a especialistas en el tema investigado o revisado. Con uno, dos o tres dictámenes, el editor definirá su publicación. El autor corresponsal recibirá la respuesta en un tiempo máximo de 60 días, la cual podrá ser: aceptado, publicable con modificaciones, reenviar para revisión, no publicable.

La RNCM solo acepta escritos originales, de suerte que el envío de cualquier contribución o publicación para consideración del Comité Editorial implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. No se aceptará material previamente publicado en revistas indexadas. Las Guías o Recomendaciones clínicas nacionales o internacionales publicadas por otras revistas podrán ser publicadas previa validación del editor y una vez obtenidos los permisos correspondientes para publicar. Los autores son responsables de obtener los permisos oportunos para reproducir parcialmente el material, ya sea texto, tablas o figuras, los cuales deberá adjuntar al artículo enviado a la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.

El Editor es el responsable de la decisión de aceptar o rechazar los artículos enviados a la Revista para su publicación.

4. Secciones de la RNCM

La Revista consta de las siguientes secciones: Editoriales, artículos originales, casos clínicos, artículos de revisión (revisiones de tipo Controversias), protocolos y otros (cartas al editor, noticias de actividades de la ACNC, entrevistas, etc.).

5. Normas de formato y estilo

El escrito deberá enviarse en formato *Word*, en español, inglés o portugués. El texto debe tener 1,5 de interlineado; 12 puntos de tamaño, fuente Arial o Times New Roman; solo se utiliza cursiva para las palabras en inglés u otro idioma dentro del texto del escrito. Las figuras y tablas se deben colocar al final del escrito, y únicamente si es

necesario en un documento o archivo adicional. Se debe enviar un solo archivo que contenga la página de título, el texto del artículo completo y las tablas y figuras. La carta de presentación según el modelo y el formato PDF de la declaración de conflicto de intereses se envían por separado como archivo adicional. La declaración de conflicto de intereses se envía únicamente si existe algún conflicto para declarar. Orden de presentación del documento:

1. Carta de presentación
2. Texto completo del artículo con:
 - Página del título (Título del artículo en inglés y español, autores, afiliaciones institucionales para cada autor, dirección postal del autor corresponsal)
 - Resumen en inglés y en español. No es obligatorio enviar el resumen en portugués.
 - Palabras clave (3 a 6).
 - Texto (según tipo de artículo)
 - Agradecimientos
 - Financiación
 - Declaración de conflicto de intereses
 - Declaración de autoría
 - Referencias
 - Tablas y Figuras
3. Declaración de conflicto de interés (formato de la Revista si existe conflicto de intereses de algún autor).

Agregar números de línea en todo el archivo iniciando en la primera página.

Carta de presentación

La carta de presentación deberá ir dirigida al Editor y presentar la relevancia y el aporte particular que hace el trabajo propuesto. Se recomienda seguir el modelo descargable en la página web de la Revista.

Para una descripción detallada de las Normas de publicación por favor consultar la versión completa en: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/about/submissions>

6. Referencias bibliográficas

Para las referencias bibliográficas se adoptarán las normas Vancouver. Se presentarán en el texto, entre paréntesis en superíndice, según el orden de aparición con la correspondiente numeración correlativa. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el *Índice Medicus*, disponible en: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/>. En lo posible se evitará el empleo de expresiones como: “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. La citación de artículos origina-

les aceptados y en proceso de publicación, se incluyen en las citas bibliográficas como [en prensa] (entre corchetes).

Siempre que sea posible, proporcionar DOI y direcciones URL para las referencias.

7. Política de ética, integridad y transparencia

La RNCM busca promover la publicación de artículos producto de investigaciones ajustadas a los principios éticos de la investigación, así como evitar casos de fabricación, falsificación, omisión de datos y el plagio.

La RNCM se ajusta a los estándares internacionales de ética y buenas prácticas de las publicaciones. La finalidad es promover una publicación transparente y ética por lo que los artículos publicados en la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo deberán cumplir los principios éticos de las diferentes declaraciones y legislaciones sobre propiedad intelectual y derechos de autor específicos del país donde se realizó la investigación (<http://publicationethics.org> y *Committee on Publication Ethics Code of Conduct for Journal Publishers*, y validada por *the International Committee of Medical Journal Editor*).

8. Fuentes de financiación

Todos los artículos publicados en la Revista deberán declarar la fuente de financiación. Se trata de declarar las relaciones financieras con entidades en el ámbito biomédico que podrían percibirse como influyentes, o que sean potencialmente influyentes en los resultados y contenidos de los artículos. Se deberán informar todas las entidades públicas o privadas que patrocinaron o las instituciones que participaron en los fondos económicos que financiaron el trabajo de investigación.

9. Conflicto de Intereses

Un conflicto de interés es una vinculación económica o de otra naturaleza que pudiera afectar las opiniones, conductas o el manuscrito de un autor, o que otras personas razonablemente pudieran pensar que los afectan. Los conflictos de intereses actuales o potenciales deberán declararse al final del manuscrito y diligenciar el formulario en línea (Declaración de conflicto de intereses).

Si no existen conflictos de intereses solo se debe mencionar en la carta de presentación y no se debe anexar el formato.

10. Declaración de Autoría

Se debe elaborar una declaración que debe ir al final del artículo donde se mencionen la función o funciones de cada autor utilizando los criterios a definidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).



Una asociación incluyente

An inclusive association

Uma associação inclusiva

Angélica María Pérez Cano*

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.354>

Desde hace varios años, la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica (ACNC) se ha empeñado en llevar a la región programas de educación que permitan fortalecer la práctica en nutrición clínica hasta que, por motivos de la pandemia por la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), se suspendieron estas actividades. Luego de la apertura de actividades grupales y de establecer las condiciones para generar confianza en los profesionales de la salud, se reestablecen las actividades presenciales. El pasado 23 de octubre, en la ciudad de Pereira se llevó a cabo una reunión con la participación de 80 asistentes, en la que a través de una agenda académica se enfatizaron los siguientes aspectos: las necesidades de la región, la gestión administrativa de los departamentos de nutrición y los equipos de soporte metabólico y nutricional, la atención nutricional en pacientes críticos, las heridas crónicas, los avances en inmunonutrición y en pacientes oncológicos, entre otros.

Adicionalmente, la junta directiva de la ACNC está convencida de la importancia de una renovación de la imagen corporativa acompañada de una filosofía organizacional que se basa en una nueva misión y visión, descritas a continuación:

MISIÓN

Es una organización sin ánimo de lucro, conformada por profesionales de la salud que trabajan interdisci-

plinariamente, promoviendo esfuerzos colaborativos estratégicos entre los miembros y el sector salud, el Gobierno, la industria y otras organizaciones que trabajan en pro del derecho al cuidado nutricional y la lucha contra la malnutrición. Su misión se centra, con un enfoque basado en los derechos humanos y la ética, en contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes y de la población en general a través de la educación alimentaria y nutricional, y la investigación en nutrición en los diferentes ámbitos.

VISIÓN

Para 2026 la ACNC continuará siendo un referente nacional e internacional para las buenas prácticas en nutrición clínica, a través de la mejor evidencia científica disponible, por medio de la educación, investigación, gestión y uso de las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC).

Los objetivos estratégicos renovados que permiten desarrollar nuestro objetivo social son:

- Educación: contribuir a que los profesionales de la salud que trabajan interdisciplinariamente en el área tengan un mejor conocimiento de la nutrición clínica, por medio de eventos educativos con el uso de las TIC.
- Investigación: promover la generación de conocimiento a través de programas de investigación en diferentes campos y ofrecer entornos de divulgación y discusión del mismo, respetando los principios éticos.

*Correspondencia: Angélica María Pérez Cano.
presidencia@nutriclinicacolombia.org



- Regulación: articular con los diferentes entes gubernamentales y no gubernamentales la adopción de medidas que permitan, desde el enfoque de los derechos humanos, que todos los pacientes tengan acceso al cuidado nutricional y que las instituciones implementen procesos de cuidado nutricional y una adecuada aplicación de la nutrición clínica en Colombia.
 - Satisfacción: identificar las necesidades de los asociados para mejorar su experiencia en la ACNC y promover, a su vez, el incremento de nuevos asociados.
 - Representación: aumentar la visibilidad y alianza de la ACNC con las otras sociedades científicas, el Ministerio de Salud y los colectivos de pacientes, para ofrecer su opinión y consejo experto en las materias que constituyen su fin.
 - Difusión: la ACNC, a través de su órgano de difusión, la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo, asume la responsabilidad de la transmisión de conocimiento a nivel nacional e internacional, alineada con el cumplimiento de la misión y la visión de la ACNC.
- Lactancia y nutrición pediátrica.
 - Terapia médica especializada (gestión, administración y condiciones seguras en la nutrición artificial).
 - Cirugía y optimización de desenlaces.
 - Cuidado crítico.
 - Ética médica, humanismo e investigación.
 - Polimorbilidad y sarcopenia.
 - Nutrición deportiva y estilos de vida saludables.

Como se puede analizar, la actual junta directiva le apuesta a la inclusión, al trabajo en equipo y a la reactivación presencial de actividades. El próximo año nos encontraremos nuevamente en nuestro congreso nacional, que se realizará en el mes de mayo de manera presencial en el Centro de Convenciones Ágora, en la ciudad de Bogotá.

Desde el mes de septiembre estamos buscando en todo el país líderes en nutrición clínica que quieran participar en los diferentes comités de especialización para desarrollar en la ACNC diversas actividades académicas y generación de conocimiento en cada temática. Los seguimos invitando a ser parte activa de la ACNC y acompañar este sueño conjunto de mejorar siempre la práctica clínica en nuestro país. Los comités son:



Angélica María Pérez Cano,
ND, Esp, MSc(c)
Coordinadora nacional,
Colombia *nutritionDay*
Jefe del departamento de
nutrición, Hospital Universitario
Infantil de San José
Presidente de la ACNC



10 de diciembre: día internacional de los derechos humanos

December 10th: International Human Rights Day

10 de dezembro: dia internacional dos direitos humanos

Diana Cárdenas*

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.356>

“En definitiva, ¿dónde empiezan los derechos humanos universales? En pequeños lugares, cerca de casa; en lugares tan próximos y tan pequeños que no aparecen en ningún mapa (...). Si esos derechos no significan nada en estos lugares, tampoco significan nada en ninguna otra parte. Sin una acción ciudadana coordinada para defenderlos en nuestro entorno, nuestra voluntad de progreso en el resto del mundo será en vano”. Eleanor Roosevelt.

El 10 de diciembre de cada año se conmemora el día en que, en 1948, la Asamblea General de las Naciones Unidas adoptó la Declaración Universal de Derechos Humanos (DUDH). Se trata de un documento histórico que proclamó los derechos inalienables inherentes a todos los seres humanos, sin importar su raza, color, religión, sexo, opiniones políticas o de otra índole, origen nacional o social, lugar de nacimiento, ni ninguna otra condición. Allí se proclaman sus principios como “un ideal común para todos los pueblos y naciones”. No se trata de un documento que promueve ideales utópicos inalcanzables; por el contrario, gracias a este documento y el compromiso de los Estados con sus principios, la vida de millones de personas ha mejorado y se han sentado las bases de un mundo más justo. Sin embargo, aún existen muchos espacios donde no se respetan los derechos y los valores que en este documento se promueven. Es por esto que este día brinda a todos la oportunidad de renovar el espíritu de lucha de la humanidad por los derechos y la dignidad. También es la oportunidad de movilizarse contra los desafíos que se manifiestan en forma de pobreza, desigualdad, violencia, exclusión y discriminación.

Reconociendo que los derechos humanos deben ser el fundamento de todos los progresos, y que la ciencia

es un bien común, la Revista busca el desarrollo de la ciencia de la nutrición clínica y la promoción del derecho humano al cuidado nutricional. La ciencia es un derecho cultural que debe servir para el beneficio de la sociedad. Este derecho se debe entender más allá del simple derecho al acceso a lo material; por ejemplo, acceso a un nuevo fármaco, ya que implica principalmente la defensa del acceso al conocimiento y el derecho que tienen todos de participar en la ciencia. Sin embargo, en los últimos años ha habido un creciente desprecio por el conocimiento, con la difusión de noticias falsas y las prácticas basadas en creencias y mitos. En este contexto, la misión de la Revista es promover el respeto por el conocimiento publicando, en acceso abierto, artículos que cumplan con altos estándares científicos.

El conocimiento de la nutrición clínica y sus aplicaciones deben estar alineados con los 13 principios de la Declaración de Cartagena y, en particular, de la DUDH. Los invitamos a que renueven su compromiso con los derechos y la dignidad de las personas enfermas, y sigan comprometidos con los valores universales que la DUDH promueve en todas las sociedades y todas las circunstancias.



Diana Cárdenas, MD, PhD
Editora de la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.
Profesora e investigadora del Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Diana Cárdenas.
dianacardenasbraz@gmail.com





Retractación: Evaluación nutricional del menú infantil ofrecido en servicios de comida rápida mediante análisis cuantitativo: un estudio de corte transversal

Diana Cárdenas, MD, PhD¹

Recibido: 20 de julio de 2021
<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.332>

Tras la publicación en redes sociales de la publicidad sobre la calidad nutricional de los menús infantiles de McDonald's, decidimos retractar la publicación del artículo "Evaluación nutricional del menú infantil ofrecido en servicios de comida rápida mediante análisis cuantitativo: un estudio de corte transversal"⁽¹⁾ (<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n3.224>), escrito por las autoras Judith Consuelo Pardo Escallón y Adriana Pardo. La razón para la retractación fue el incumplimiento de la política de derechos de autor (<https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/licencia>) al hacer un uso comercial del artículo y, adicionalmente, cuando la información contenida en la publicidad comparativa no refleja la realidad de lo expresado en el contenido del artículo.

La Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo reconoce en todo momento que la empresa Arcos Dorados proporcionó los recursos económicos para la elaboración del análisis y las respectivas pruebas de laboratorio; no obstante, dicha colaboración económica no puede traducirse en una indebida utilización de los resultados de la investigación, por una parte, haciendo un uso comercial de la misma (lo cual incumple la política de derechos de autor de la Revista, como ya se mencionó) y, por otra parte, aseverando un contenido que en ningún momento es explícito dentro del artículo, pues este fue cuidadoso al no querer hacer público el nombre de las empresas,

por lo que utilizó códigos que identificaban cada uno de los menús analizados.

El uso comercial que se le dio al artículo y las afirmaciones contenidas en la publicidad comparativa viola las normas de derechos de autor de la Revista pues no refleja lo contenido en el artículo, ya que nunca se menciona de manera explícita dentro del artículo cual cadena de comida rápida tiene el mejor balance nutricional.

Por todo lo anterior, consideramos que no es ético darle uso comercial a un artículo que por normas de derechos de autor de la Revista no es permitido.

El propósito de la Revista con la publicación del artículo fue divulgar un análisis serio hecho por nutricionistas calificados sobre la evaluación cuantitativa de los menús infantiles, con el fin de mostrarle a la sociedad la evolución de las comidas rápidas. Este tema ha sido el objeto de diversos estudios recientes y es actualmente objeto de debate en la comunidad científica^(2,3).

Es importante mencionar que el artículo se publicó respetando las normas internacionales de ética en las publicaciones. Los autores declararon correctamente el conflicto de intereses y la fuente de financiación. Las autoras declararon que la entidad financiadora no participó en el diseño, el análisis ni la redacción del manuscrito.

Por último, queremos hacer énfasis en que la Revista, editores, revisores, ni la ACNC reciben dinero por la publicación de los artículos (ver política de Open Access: <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/licencia>).

Seguiremos trabajando por una publicación rigurosa, científica y transparente que cumpla con los estándares

¹ Facultad de Medicina, Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia.
dianacardenasbraz@gmail.com



internacionales de ética y buenas prácticas de las publicaciones.



Diana Cárdenas, MD, PhD
Editora de la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo, ACNC. Profesora e investigadora del Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Referencias bibliográficas

1. Pardo Escallón J, Pardo A. Evaluación nutricional del menú infantil ofrecido en servicios de comida rápida mediante análisis cuantitativo: un estudio de corte transversal. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2021;4(3):4-14. doi: 10.35454/rncm.v4n3.224
2. Palos Lucio AG, Sansores Martínez DN, Olvera Miranda C, Quezada Méndez L, Tolentino-Mayo L. Nutritional Quality of Fast Food Kids Meals and Their Contribution to the Diets of School-Aged Children. *Nutrients*. 2020;26;12(3):612. doi: 10.3390/nu12030612.
3. Soo J, Harris JL, Davison KK, Williams DR, Roberto CA. Changes in the nutritional quality of fast-food items marketed at restaurants, 2010 v. 2013. *Public Health Nutr*. 2018; 21(11):2117-2127. doi: 10.1017/S1368980018000629.

Factores asociados con la nutrición enteral tardía en la unidad de cuidados intensivos: estudio de casos y controles

Factors associated with delayed enteral nutrition in critical care unit: a case-control study

Fatores associados à nutrição enteral tardia em unidade de terapia intensiva: estudo de caso-controle

Salomón José Valencia Anaya^{1*}, Noemí Matilde Sosa Guillén^{1,2}, Abel Salvador Arroyo-Sánchez^{1,2}.

Recibido: 19 de abril 2021. Aceptado para publicación: 10 de agosto 2021.

Publicado primero en línea: 10 de agosto de 2021

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.294>

Resumen

Introducción: la nutrición enteral (NE) tardía está asociada con resultados adversos en los pacientes críticos. El objetivo del artículo fue determinar si la presencia de diarrea, el uso de vasopresor o inotrópico y la ventilación mecánica (VM) dentro de las 48 horas del ingreso fueron factores asociados con la NE tardía en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Métodos: estudio de casos y controles. Se incluyeron 62 historias clínicas para cada grupo, con pacientes de 18 o más años, estancia > 72 horas y que hayan recibido NE durante su estancia. Se calculó el *Odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95 %) y para la asociación de variables se empleó la prueba de chi cuadrado (χ^2) y se realizó una regresión logística multivariable.

Resultados: la edad promedio fue de 53,7 años, el 51,6 % de ellos fueron varones. El principal motivo de ingreso a la UCI fue problemas médicos (87,1 %). No se encontraron diferencias entre las características demográficas y clínicas de los grupos. La diarrea (OR: 0,74; IC 95 %: 0,16-3,44), el uso de vasopresor o inotrópico (OR: 1,21; IC 95 %: 0,60-2,46) y el uso de VM (OR: 0,67; IC 95 %: 0,33-1,38) no estuvieron asociados con la NE tardía.

Summary

Introduction: Delayed enteral nutrition is associated with adverse results in critically ill patients. The objective to this article was to determine whether the presence of diarrhea, the use of vasopressors, inotropes or mechanical ventilation within the first 48 hours after admission to the intensive care unit (ICU) were associated with delayed initiation of enteral nutrition.

Methods: Case-Control study that included 62 medical records in each group of patients in a general ICU. Patients had to be over 18 years of age, with ICU length of stay > 72 hours and having received enteral nutrition. Odds Ratio (OR) with a 95% confidence interval (95% CI) was calculated, the Chi-square (χ^2) test was used for the association of two qualitative variables and a multivariate logistic regression was performed.

Results: Patient mean age was 53.7 years (range 18 – 99), 51.6% of them were men. The reasons for ICU admission were medical problems (87.1%). No statistical differences were found between the demographic and clinical characteristics of cases versus controls. The presence of diarrhea (OR: 0.74; 95% CI: 0.16-3.44), the use of vasopressors or inotropes (OR: 1.21; 95% CI: 0.60-2.46) or of mechanical ven-

Resumo

Introdução: A nutrição enteral tardia (NE) está associada a resultados adversos em pacientes gravemente enfermos. O objetivo do artigo foi verificar se a presença de diarreia, o uso de vasopressores ou drogas inotrópicas e a ventilação mecânica (VM) nas 48 horas da admissão foram fatores associados à NE tardia na unidade de terapia intensiva (UTI).

Métodos: Estudo de caso-controle. Foram incluídos 62 prontuários de cada grupo, com pacientes de 18 anos ou mais, com internação > 72 horas e que receberam NE durante a internação. Calculou-se o Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), utilizou-se o teste χ^2 para associação das variáveis e realizou-se uma regressão logística multivariada.

Resultados: A idade média dos pacientes foi de 53,7 anos, o 51,6% deles eram homens. O principal motivo de admissão na UTI foram os problemas médicos (87,1%). Não foram encontradas diferenças entre as características demográficas e clínicas dos grupos. A diarreia (OR: 0,74; IC 95%: 0,16-3,44), o uso de vasopressores ou inotrópicos (OR: 1,21; IC 95%: 0,60-2,46) e o uso de VM (OR: 0,67; IC 95%: 0,33-1,38) não foram associados à NE tardia.

Conclusiones: la diarrea, el uso de vasopresor o inotrópico y la VM no fueron factores asociados con el inicio de la NE tardía.

Palabras clave: nutrición enteral, respiración artificial, diarrea, vasoconstrictores, cardiotónicos.

tilation (OR: 0.67; 95% CI: 0.33-1.38) were not associated with late enteral nutrition when compared with patients receiving early enteral nutrition.

Conclusions: Diarrhea, the use of vasopressors, inotropes, or mechanical ventilation were not factors associated with late initiation of enteral nutrition.

Keywords: Enteral nutrition; Artificial respiration; Diarrhea; Vasopressors; Cardiotonic agents.

Conclusões: A diarreia, o uso de vasopressor ou inotrópico e VM não foram fatores associados ao início da NE tardia.

Palavras-chave: nutrição enteral, respiração artificial, diarreia, vasoconstritores, cardiotônicos.

¹ Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

² Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Seguro Social de Salud. Trujillo, Perú.

*Correspondencia: Salomón José Valencia Anaya. svalenciaa@upao.edu.pe

INTRODUCCIÓN

La desnutrición que se puede generar por el hipercatabolismo de la enfermedad crítica aguda y el retraso en la entrega de nutrientes se asocia con un mal pronóstico en estos pacientes^(1,2); el grado de déficit energético acumulado está fuertemente asociado con la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), una mayor incidencia de complicaciones infecciosas y riesgo de muerte⁽¹⁾.

El soporte vital (uso de fluidoterapia, vasopresores, ventilación mecánica [VM], entre otros) es necesario en las primeras horas del ingreso a la UCI, cuando los pacientes están inestables⁽³⁾. Además, la nutrición enteral (NE) precoz puede ayudar a modular la respuesta metabólica al estrés de la enfermedad crítica y se ha asociado con una reducción de la gravedad de la enfermedad, las complicaciones y la duración de la estancia en la UCI⁽⁴⁾. La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) recomiendan que la terapia nutricional en los adultos críticamente enfermos se inicie precozmente, dentro de las 24-48 horas, cuando se prevea que el paciente no podrá tener ingesta oral en las primeras 48 horas del ingreso^(5,6); así mismo, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) define a la NE precoz como aquella que inicia dentro de las 48 horas del ingreso a la UCI, independientemente de la cantidad y tipo de nutriente administrado⁽⁷⁾.

La NE precoz se ha relacionado con mejor tolerancia a la dieta, menor disfunción de la barrera intestinal

y disminución de días de VM⁽⁸⁾; también se ha asociado con buenos resultados funcionales del intestino que mejoran el pronóstico del paciente críticamente enfermo^(9,10), asegura un suministro de energía para el tejido linfoide y las células inmunes de la mucosa intestinal, e inhibe efectivamente la respuesta inflamatoria; y la presencia de fibra dietética en la fórmula absorbe el agua intestinal y promueve el peristaltismo, lo que facilita la recuperación posoperatoria de la función intestinal^(10,11). La NE precoz disminuye las complicaciones sépticas, mejora la cicatrización de heridas y también reduce los costos hospitalarios⁽¹²⁾. Un beneficio directo adicional, a mantener la función de barrera intestinal⁽¹³⁾ es conservar la composición y distribución de la microbiota intestinal normal con la reducción del fenómeno de translocación bacteriana⁽¹⁴⁾.

La NE tardía es aquella que inicia después de las 48 horas del ingreso a la UCI y poco se ha estudiado sobre los factores asociados con su indicación⁽¹⁵⁾. En pacientes críticos, no iniciar el apoyo nutricional adecuado y de forma precoz puede retrasar la rehabilitación de un posible estado de desnutrición nosocomial⁽¹⁶⁾.

Los factores que pueden retrasar el inicio de la NE en los pacientes de la UCI pueden ser divididos en las características del paciente (por ejemplo, la edad, la gravedad de la enfermedad, el diagnóstico y la intolerancia gastrointestinal) y los factores asociados con el tratamiento (por ejemplo, el uso de bloqueantes neuromusculares, medicamentos vasoactivos, la sedación, los opioides, la VM y algunos procedimientos)^(7,15,17-24). La disfunción del tracto intestinal ha sido un obstáculo importante para el inicio de la NE precoz; esta se puede

dividir en íleo posoperatorio y trastornos de la motilidad gastrointestinal, entre los últimos se encuentran la gastroparesia y la diarrea⁽¹⁹⁾.

El inicio tardío de la NE, aunado al riesgo nutricional elevado del paciente crítico, es una condición que se debe evitar y para ello se hace necesario identificar la presencia de factores que lo condicionen. A la fecha, existen pocos estudios que traten de determinar la frecuencia de esos factores.

A fin de evaluar algunos de los factores que pueden estar asociados con la NE tardía en la UCI, se realizó el presente trabajo en busca de determinar si la diarrea, el uso de vasopresor o inotrópico, y la VM estuvieron asociadas con el inicio tardío de la NE en pacientes de una UCI general.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles de los pacientes hospitalizados durante un periodo de 5 años (2010-2015) en la UCI del hospital Víctor Lazarte Echegaray de la ciudad de Trujillo, Perú. Se revisaron e incluyeron las historias clínicas de los pacientes de 18 o más años, con estancia continua mayor de 72 horas en la UCI y que recibieron NE durante su estancia en la UCI. Se excluyeron las historias de pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal o abdominal antes de ingresar a la UCI, con hemorragia digestiva, embarazadas, con enfermedad terminal, con diagnóstico de muerte encefálica, alimentados exclusivamente por la vía oral, portadores de gastroenterostomía o con inmunodeficiencia.

El Hospital Víctor Lazarte Echegaray es un centro de referencia regional del Seguro Social de Salud, cuenta con 250 camas hospitalarias y una unidad de soporte metabólico nutricional. La UCI del hospital es una unidad cerrada que consta de 6 camas para pacientes de 14 o más años. El tamaño de la muestra se calculó en 62 pacientes para cada grupo, para un intervalo de confianza (IC) del 95 %, con un error $\alpha = 0,05$ y una potencia de estudio $\beta = 95$ %, con base en la investigación de Canarie y colaboradores⁽¹⁵⁾, en el que el 70 % de los pacientes expuestos y el 45 % de los no expuestos a soporte respiratorio iniciaron NE tardía. La razón de casos-contróles fue de 1.

Definiciones operacionales

- NE tardía (casos): pacientes que recibieron fórmula nutricional por una sonda después de las 48 horas de su admisión a la UCI⁽⁷⁾.

- NE precoz (controles): pacientes que recibieron fórmula nutricional por una sonda dentro de las 48 horas posteriores a la admisión a la UCI⁽⁷⁾.
- Motivo de ingreso a la UCI: médico, trauma no quirúrgico y ginecobstétrico.
- Presencia de sepsis: definida como dos de los cuatro criterios de respuesta inflamatoria sistémica y un foco infeccioso evidente o sospechado⁽²⁵⁾.
- Uso de oxígeno suplementario: la necesidad de oxígeno mayor al ambiental para una saturación mínima de 92 %, sin necesidad de VM.
- Estreñimiento: ausencia de deposiciones dentro de las 72 horas del ingreso a la UCI⁽²⁶⁾.
- Diarrea: presencia de 3 o más deposiciones con características 5 a 7 de la escala de heces de Bristol y en un volumen equivalente a 200 mg/día o más dentro de las 48 horas de la admisión a la UCI⁽²⁰⁾.
- Uso de vasopresores o ionotrópicos: uso de noradrenalina, vasopresina, dopamina o dobutamina dentro de las primeras 48 horas de la admisión a la UCI.
- Uso de VM: respiración artificial a presión positiva a través de un tubo endotraqueal.

La identificación de los pacientes se realizó a través del cuaderno de registro de ingresos y egresos a la UCI y el registro mensual de los pacientes que recibieron NE; así mismo, se revisaron las historias clínicas y las hojas de monitorización de enfermería para confirmar el momento del inicio de la NE. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de selección hasta completar el tamaño de la muestra previamente establecida.

El análisis de los datos se hizo con el paquete estadístico SPSS versión 22.0. Los datos cuantitativos fueron expresados en medias \pm desviación estándar (DE) y las variables cualitativas fueron expresadas en porcentajes. El estadígrafo utilizado fue el *Odds ratio* (OR) con un IC 95 %, para asociar variables dependientes e independientes, y para la asociación de dos variables cualitativas se empleó la prueba de chi cuadrado (χ^2). El estudio contó con la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y la Red Asistencial La Libertad-EsSalud, a la cual pertenece el hospital. Se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos y solo se usaron con los fines académicos de la investigación.

RESULTADOS

La edad promedio del total de los 124 pacientes incluidos fue de 53,7 años (rango 18-99 años), el 51 % de

ellos fueron varones y el 49 % mujeres. Los motivos de ingreso a la UCI fueron los problemas médicos (87,1 %), seguidos de los problemas de trauma (11,3 %) y los ginecobstétricos (1,6 %). La sepsis estuvo presente en el 75 % del total de pacientes, el 50 % de ellos cumplía el criterio de constipación y el 25,8 % de ellos requirió oxígeno suplementario sin necesitar VM (Tabla 1).

Los pacientes que iniciaron la NE tardía (casos), en comparación con los que iniciaron la NE precoz (controles), tuvieron menos edad, fueron predominantemente del sexo femenino, la mayoría fue ingresada por motivos médicos, la sepsis fue más frecuente y el estreñimiento y la necesidad de oxígeno suplementario fue menor. No se evidenció diferencia significativa en alguna de estas características clínico-demográficas entre los casos y los controles (Tabla 1).

La presencia de diarrea (OR: 0,74; IC 95 %: 0,16-3,44), el uso de vasopresor o inotrópico (OR: 1,21; IC 95 %: 0,60-2,46) y el uso de VM (OR: 0,67; IC 95 %: 0,33-1,38) no fueron factores asociados con el inicio tardío de la NE en los pacientes del estudio, como se muestra en la Tabla 2.

DISCUSIÓN

La NE precoz ofrece varios beneficios en los resultados clínicos en los pacientes críticos, a diferencia de la NE tardía. Rupert y colaboradores⁽²⁴⁾ encontraron recientemente en una cohorte retrospectiva de una UCI durante un período de 9 años que la NE precoz fue entregada al 79 % y la NE tardía al 21 % de los pacientes que cumplieron sus criterios de selección, y el uso de vasopresores fue un factor asociado con la NE tardía ($p < 0,01$; OR ajustado: 1,78; IC 95 %: 1,22-2,59); la VM no fue un factor asociado ($p = 0,72$) y no se estudió la asociación con la diarrea. Canarie y colaboradores⁽¹⁵⁾ investigaron y revisaron las prácticas nutricionales en las UCI pediátricas de 6 hospitales de Estados Unidos e identificaron que los disturbios gastrointestinales dentro de los cuales estaba la diarrea ($p = 0,09$), el uso de vasopresores ($p = 0,004$) y la VM ($p < 0,001$) fueron factores potenciales de riesgo para el inicio tardío de la NE.

La diarrea puede tener una etiología multifactorial desde infecciosa, relacionada con la enfermedad y relacionada con la medicación, hasta la relacionada con el volumen y la velocidad de la infusión de la NE^(19,20); su presencia puede generar duda a la hora de decidir si se debe iniciar la NE o esperar a que esta se resuelva. En nuestro trabajo, se encontró en 7 de los 124 pacientes

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes que recibieron NE en la UCI

Variable	NE tardía (n = 62)	NE precoz (n = 62)	Total (n = 124)	p
Edad, años:				
- media (DE)	53,7 (20,9)	53,8 (22,0)	53,7 (21,4)	0,97
- rango mínimo-máximo	18-99	18-91	18-99	
Sexo, n (%):				
- masculino	28 (45,2)	36 (58,1)	64 (51,6)	0,21
- femenino	34 (54,8)	26 (41,9)	60 (48,4)	
Motivo de ingreso a la UCI, n (%):				
- médico	56 (90,3)	52 (83,9)	108 (87,1)	0,52
- trauma no quirúrgico	5 (8,1)	9 (14,5)	14 (11,3)	
- ginecológico	1 (1,6)	1 (1,6)	2 (1,6)	
Presencia de sepsis:				
- sí	49 (79,0)	44 (70,9)	93 (75,0)	0,41
- no	13 (21,0)	18 (29,1)	31 (25,0)	
Estreñimiento, n (%):				
- sí	27 (43,6)	35 (56,4)	62 (50,0)	0,21
- no	35 (56,4)	27 (43,6)	62 (50,0)	
Uso de oxígeno suplementario, n (%):				
- sí	15 (24,2)	17 (27,4)	32 (25,8)	0,84
- no	47 (75,8)	45 (72,6)	92 (74,2)	

DE: desviación estándar; n: número de pacientes; NE: nutrición enteral; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 2. Factores asociados con el inicio tardío de la NE en los pacientes de la UCI

Factores asociados	NE tardía (n = 62)	NE precoz (n = 62)	Total (n = 124)	OR (IC 95 %)
Diarrea presente, n (%):				
- sí	3 (4,8)	4 (6,5)	7 (5,6)	0,74
- no	59 (95,2)	58 (93,5)	117 (94,4)	(0,16-3,44)
Uso de vasopresor o inotrópico, n (%):				
- sí	32 (51,6)	29 (46,8)	61 (49,2)	1,21
- no	30 (48,4)	33 (53,2)	63 (50,2)	(0,60-2,46)
Uso de VM, n (%):				
- sí	24 (38,7)	30 (48,4)	54 (43,5)	0,67
- no	38 (61,3)	32 (51,6)	70 (56,5)	(0,33-1,38)

NE: nutrición enteral; OR: odds ratio; VM: ventilación mecánica.

totales (5,6 %) una proporción menor a la descrita en la literatura^(19-21,27-30), pero es importante mencionar que nosotros solo la evaluamos en las primeras 48 horas de estancia en la UCI, mientras que en la literatura se reportó su presencia durante toda la estancia hospitalaria y en algunos de ellos usaron criterios diagnósticos diferentes al nuestro.

La diarrea estuvo presente en 3 de los casos (4,8 %) y en 4 de los controles (6,5 %) sin que existiera un riesgo significativo de su asociación con el inicio tardío de la NE frente a la NE precoz (OR: 0,74; IC 95 %: 0,16-3,44).

La diarrea previa al inicio de la NE ha sido poco estudiada, pero es importante recordar que su presencia en el paciente crítico puede ser multifactorial (infecciosa, fármacos previos, enfermedades metabólicas previas o sobrecrecimiento bacteriano por deshidratación e hipovolemia)⁽¹⁹⁾ y en algunos casos se autolimita en la práctica clínica; de acuerdo con sus características macroscópicas y microscópicas, de ser necesario, la diarrea *per se* no debe ser contraindicación absoluta para iniciar la NE de forma progresiva e individualizada de acuerdo con la evolución clínica⁽⁷⁾ una vez que el paciente ha sido estabilizado. Para poder cumplir con esta meta se recomienda tener un enfoque estandarizado para el diagnóstico etiológico de la diarrea en el paciente crítico⁽²⁰⁾.

Como la diarrea puede retrasar el inicio de NE, consideramos importante recordar cuáles pueden ser las etiologías de esta patología en algunos estudios de su etiología en las UCI. Thibault y colaboradores⁽²⁷⁾ encontraron en una cohorte de 278 pacientes de una UCI medicoquirúrgica que la diarrea se desarrolló en el 14 % de ellos y, después de un análisis multivariado, los factores asociados con su presencia fueron el uso de antibióticos o antifúngicos y, en menor relevancia, la NE > 60 % de su requerimiento predicho. Tirlapur y colaboradores⁽²⁸⁾ estudiaron una cohorte de 3396 pacientes en una UCI general mixta en la que encontraron una prevalencia de 12,9 % de casos de diarrea, los mismos que tuvieron una infrecuente etiología infecciosa (9,2 % de las muestras procesadas). Heinonen y colaboradores⁽²⁹⁾ realizaron una auditoría retrospectiva de 100 historias clínicas de pacientes de UCI para obtener datos de la función intestinal de ellos y encontraron que las alteraciones de la motilidad gastrointestinal eran frecuentes, en las que la incidencia de diarrea fue del 37 % y el factor más frecuentemente asociado con ella fue el uso de antibióticos ($p = 0,047$) sin que la NE tuviera asociación significativa. Murali y colaboradores⁽³⁰⁾ estudiaron una cohorte de 3737 pacientes de una UCI

general mixta y hallaron una prevalencia de diarrea del 5,3 %, y la etiología infecciosa fue infrecuente (6,5 % de las muestras enviadas). En ninguno de los estudios antes mencionados se evaluó la relación entre la presencia de diarrea y el inicio de NE tardíamente, la infección como etiología de la diarrea fue poco frecuente en los estudios en los que se la buscó y, finalmente, la asociación de diarrea y NE fue poco frecuente.

En los pacientes críticos, la inestabilidad hemodinámica genera una respuesta vasoactiva que puede disminuir la perfusión de la piel, el tracto gastrointestinal y el riñón, con el fin de mantener la perfusión en otros órganos vitales⁽²¹⁾; así mismo, Ukleja⁽¹⁹⁾ mencionaba el potencial inhibitorio de la norepinefrina en las sustancias neurohumorales reguladoras del sistema nervioso entérico, lo cual podría generar intolerancia enteral cuando se use este medicamento en el paciente con inestabilidad hemodinámica.

Rupert y colaboradores⁽²⁴⁾ investigaron los factores asociados con el inicio tardío de la NE en pacientes adultos de una UCI en Nueva York a través de una cohorte retrospectiva durante 8 años, en la que se compararon 738 pacientes que iniciaron NE precoz frente a 196 pacientes que iniciaron NE tardía, y encontraron que el uso del vasopresor estuvo asociado con este retraso de forma significativa en el análisis multivariado ($p < 0,01$; OR ajustado: 1,78; IC 95 %: 1,22-2,59).

Wells⁽²¹⁾ realizó una revisión de la literatura basada en la evidencia sobre el efecto de los vasopresores en la perfusión intestinal y las complicaciones asociadas con el uso de vasopresor durante la NE; se concluyó que el efecto de los vasopresores sobre la perfusión gastrointestinal varió ampliamente entre los estudios revisados y esos estudios no presentaban evidencia definitiva de afectar negativamente el flujo sanguíneo gastrointestinal, y se evidenciaba poca asociación concluyente de isquemia mesentérica con uso de vasopresores y NE. Así mismo, ninguno de los estudios revisados abordaba el dilema de la seguridad de la NE durante el uso de vasopresores.

Merchan y colaboradores⁽³¹⁾ evaluaron retrospectivamente la tolerancia de la NE en 120 pacientes con choque séptico que requirieron vasopresor y VM, y encontraron que el 62 % de los pacientes toleró la NE. No se observó ningún caso de isquemia mesentérica y un análisis multivariado evidenció que la NE precoz fue bien tolerada en pacientes con norepinefrina en dosis de 0,14 µg/kg/min o menos.

Reintam Blaser y colaboradores⁽⁷⁾ en la guía de práctica clínica de NE en paciente crítico recomiendan, de

forma condicional y basados en la opinión de expertos, iniciar la NE a dosis bajas una vez que el choque y la perfusión de órganos se haya alcanzado, aunque sea con vasopresor o inotrópico a dosis bajas (que no estaban establecidas).

Simões Covello y colaboradores⁽³²⁾ realizaron una revisión de la literatura con el objetivo de identificar evidencia clínica sobre una dosis de vasopresor segura para iniciar la NE en el paciente crítico; encontraron que no es posible establecer un punto de corte en la dosis de vasopresor para iniciar la NE y que los signos clínicos siguen siendo los parámetros más importantes en la evaluación de la tolerancia nutricional. En nuestro trabajo de investigación, el uso de vasopresor o inotrópicos no fue un factor asociado con una NE tardía (OR: 1,21; IC 95 %: 0,60-2,46).

El uso de VM con presión positiva a través del tubo endotraqueal en el paciente crítico puede asociarse con inestabilidad hemodinámica; además, la sedación, analgesia y relajantes musculares necesarios para conseguir la sincronía del paciente con la VM pueden generar gastroparesia e íleo, estas últimas condiciones pueden asociarse con regurgitación o vómito y la consiguiente broncoaspiración; todos estos factores pueden generar el retraso del inicio de la NE.

Canarie y colaboradores⁽¹⁵⁾ encontraron en un estudio retrospectivo de 444 pacientes de UCI pediátrica que el soporte respiratorio dentro de las 48 horas de ingreso estuvo asociado con la NE tardía ($p < 0,001$). Esta asociación no pudo ser confirmada por Rupert y colaboradores⁽²⁴⁾ en una UCI de pacientes adultos ($p = 0,72$). Nuestros resultados tampoco encontraron la asociación entre el uso de VM y la NE tardía (OR: 0,67; IC 95 %: 0,33-1,38).

Una potencial explicación para que los factores estudiados no hayan estado asociados con el inicio tardío de la NE puede ser el hecho de que el hospital cuenta con una unidad de soporte metabólico nutricional, más de la mitad de los médicos de la UCI han recibido cursos de acreditación en soporte nutricional y que la unidad cuente con una guía de práctica clínica de soporte nutricional en el paciente crítico desde 2014.

Nuestros resultados deberán ser corroborados con estudios prospectivos, con una mayor cantidad de pacientes, multicéntricos y que incluyan otras variables que permitan disminuir factores de confusión e identificar barreras asistenciales para continuar reduciendo el inicio de la NE tardía en las UCI.

Entre las limitaciones de nuestra investigación están las propias del diseño retrospectivo con respecto al

registro de datos en las historias clínicas, el pequeño tamaño de la muestra (que puede conllevar una disminución en la potencia estadística con error estadístico tipo II de nuestros resultados) y haberse realizado en un solo hospital, por lo cual nuestros resultados no pueden generalizarse a otras unidades.

CONCLUSIÓN

La presencia de diarrea, el uso de fármacos vasopresores o inotrópicos y la VM no fueron factores asociados con el inicio de la NE tardía, en comparación con los pacientes con NE precoz en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

PUNTOS CLAVE

- El inicio del soporte nutricional en el paciente crítico debe ser precoz y una vez que el paciente se encuentre estabilizado.
- La NE tardía (después de las 48 horas del ingreso) está asociada con resultados clínicos adversos y mal pronóstico.
- El inicio tardío de la NE puede estar sujeta a factores propios del paciente (no modificables) o del tratamiento que recibe (potencialmente modificables).
- La diarrea, el uso de fármacos vasopresores o inotrópicos y el uso de VM no fueron factores asociados con el inicio tardío de la NE.
- El inicio de la NE precoz deberá ser individualizado y de forma progresiva en el paciente crítico de acuerdo con la evolución clínica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para el presente estudio.

Declaración de autoría

S. Valencia y N. Sosa contribuyeron igualmente en la concepción, diseño de la investigación y adquisición de los datos. S. Valencia, N. Sosa y A. Arroyo-Sánchez contribuyeron igualmente en el análisis y la interpretación de los datos, y la redacción del manuscrito. Todos los autores del manuscrito acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med*. 2014;370(13):1227-36. doi: 10.1056/NEJMra1304623.
2. Alkhwaja S, Martin C, Butler RJ, Gwadry-Sridhar F. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8):CD008875. doi: 10.1002/14651858.CD008875.pub2.
3. Ala S, Pakravan N, Ahmadi M. Mortality Rate and Outcome among Patients Admitted to General Intensive Care Unit during "Morning-Hour" Compared with "Off-Hour". *Int J Clin*. 2012;3(3):171-77. doi: 10.4236/ijcm.2012.33035.
4. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33(3):277-316. doi: 10.1177/0148607109335234.
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
6. Woo SH, Finch CK, Broyles JE, Wan J, Boswell R, Hurdle A. Early vs delayed enteral nutrition in critically ill medical patients. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(2):205-11. doi: 10.1177/0884533610361605.
7. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):380-398. doi: 10.1007/s00134-016-4665-0.
8. Fernández-Ortega JF, Herrero Meseguer JI, Martínez García P; Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE). Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: indicaciones, momento de inicio y vías de aporte. *Med Intensiva*. 2011;35 Suppl 1:7-11. doi: 10.1016/S0210-5691(11)70002-X.
9. Rubinsky MD, Clark AP. Early enteral nutrition in critically ill patients. *Dimens Crit Care Nurs*. 2012;31(5):267-74. doi: 10.1097/DCC.0b013e3182619944.
10. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2018-27. doi: 10.1007/s00134-009-1664-4.
11. Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. Impact of early postoperative enteral nutrition on clinical outcomes in patients with gastric cancer. *Genet Mol Res*. 2015;14(2):7136-41. doi: 10.4238/2015.June.29.7.
12. Lavrentieva A, Kontakiotis T, Bitzani M. Enteral nutrition intolerance in critically ill septic burn patients. *J Burn Care Res*. 2014;35(4):313-8. doi: 10.1097/BCR.0b013e3182a22403.
13. Liu H, Ling W, Shen ZY, Jin X, Cao H. Clinical application of immune-enhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy. *J Dig Dis*. 2012;13(8):401-6. doi: 10.1111/j.1751-2980.2012.00596.x.
14. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(6):e64926. doi: 10.1371/journal.pone.0064926.
15. Canarie MF, Barry S, Carroll CL, Hassinger A, Kandil S, Li S, et al. Risk Factors for Delayed Enteral Nutrition in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(8):e283-9. doi: 10.1097/PCC.0000000000000527.
16. Sungur G, Sahin H, Tasci S. The effects of implementing a nutritional support algorithm in critically ill medical patients. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(8):810-4.
17. Seron-Arbeloa C, Zamora-Elson M, Labarta-Monzon L, Mallor-Bonet T. Enteral nutrition in critical care. *J Clin Med Res*. 2013;5(1):1-11. doi: 10.4021/jocmr1210w.
18. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013;37(5):641-51. doi: 10.1177/0148607112470460.
19. Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):16-25. doi: 10.1177/0884533609357568.
20. Reintam Blaser A, Deane AM, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21(2):142-53. doi: 10.1097/MCC.0000000000000188.
21. Wells DL. Provision of enteral nutrition during vasopressor therapy for hemodynamic instability: an evidence-based review. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(4):521-6. doi: 10.1177/0884533612448480.
22. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
23. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211. doi: 10.1177/0148607115621863.

24. Rupert AA, Seres DS, Li J, Faye AS, Jin Z, Freedberg DE. Factors associated with delayed enteral nutrition in the intensive care unit: a propensity score-matched retrospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(1):295-302. doi: 10.1093/ajcn/nqab023.
25. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992;101(6):1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
26. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med.* 2012;38(3):384-94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
27. Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger CP, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care.* 2013;17(4):R153. doi: 10.1186/cc12832.
28. Tirlapur N, Puthuchearu ZA, Cooper JA, Sanders J, Coen PG, Moonesinghe SR, et al. Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to *Clostridium difficile*. *Sci Rep.* 2016;6:24691. doi: 10.1038/srep24691.
29. Heinonen T, Ferrie S, Ferguson C. Gut function in the intensive care unit - What is 'normal'? *Aust Crit Care.* 2020;33(2):151-154. doi: 10.1016/j.aucc.2018.12.007.
30. Murali M, Ly C, Tirlapur N, Montgomery HE, Cooper JA, Wilson AP. Diarrhoea in critical care is rarely infective in origin, associated with increased length of stay and higher mortality. *J Intensive Care Soc.* 2020;21(1):72-78. doi: 10.1177/1751143719843423.
31. Merchan C, Altshuler D, Aberle C, Papadopoulos J, Schwartz D. Tolerability of Enteral Nutrition in Mechanically Ventilated Patients With Septic Shock Who Require Vasopressors. *J Intensive Care Med.* 2017;32(9):540-546. doi: 10.1177/0885066616656799.
32. Simões Covello LH, Gava-Brandolis MG, Castro MG, Dos Santos Netos MF, Manzanares W, Toledo DO. Vasopressors and Nutrition Therapy: Safe Dose for the Outset of Enteral Nutrition? *Crit Care Res Pract.* 2020;2020:1095693. doi: 10.1155/2020/1095693.



Criterios GLIM: análisis de su consistencia interna y una comparación con respecto a la valoración global subjetiva

GLIM criteria: Internal consistency analysis and comparison with the subjective global assessment

Critérios GLIM: Análise de sua consistência interna e comparação com relação à avaliação subjetiva global

Pilar Navarro^{1*}, Ornella Capelli¹, Julieta Adaglio¹, Romina Barritta².

Recibido: 1 de junio de 2021. Aceptado para publicación: 10 de septiembre de 2021.
Primero en línea: 23 de septiembre de 2021
<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.304>

Resumen

Introducción: los criterios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), creados para alcanzar un consenso mundial en cuanto a los criterios diagnósticos de la desnutrición (DN) asociada con la enfermedad, requieren ser validados para su uso en la práctica clínica.

Objetivo: estimar la consistencia interna de los criterios GLIM y compararlos con respecto a la valoración global subjetiva (VGS) con el fin de diagnosticar DN en pacientes hospitalizados con riesgo nutricional.

Métodos: se evaluaron 123 adultos hospitalizados con riesgo de DN (SNAQ \geq 2). Se utilizaron la VGS y GLIM para diagnosticar DN. Se calculó la consistencia interna del GLIM y su concordancia, validez, seguridad y razón de probabilidad con respecto a VGS.

Resultados: la prevalencia de DN fue de 91 % según GLIM y 88,62 % según VGS, y fue grave en 52,03 % y 32,52 %, respectivamente. La consistencia interna del GLIM resultó aceptable (alfa de Cronbach: 0,6425). La concordancia entre VGS y GLIM fue moderada (κ : 0,5946) o buena (κ : 0,7777) según la categorización utilizada. GLIM obtuvo una sensibilidad del 99,1 % (intervalo de confianza [IC] 95 %: 95 %-100 %) y una especificidad del 71,4 % (IC 95 %: 41,9 %-91,6 %). El valor predictivo posi-

Summary

Background: The GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) criteria, created to reach a global consensus on diagnostic criteria for disease-related malnutrition (MN), needs to be validated in order to be used in clinical practice.

Objective: To estimate the internal consistency of GLIM criteria and compare it with the Subjective Global Assessment of Nutritional Status (SGA) as a tool for diagnosing malnutrition in hospitalized patients with nutritional risk.

Methods: 123 hospitalized adults and at risk of MN (SNAQ \geq 2) were assessed. Both SGA and GLIM criteria were used to diagnose MN. The level of concordance, validity, safety and probability ratio between SGA and GLIM were determined.

Results: The prevalence of MN detected by GLIM was 91% with 52.03% categorized as severe malnutrition. When using SGA, the prevalence of malnutrition was 88.62%, with 32.52% detected as severe. The internal consistency of GLIM was acceptable (Cronbach's alpha: 0.6425). Agreement between tools was moderate (κ : 0.5946) or good (κ : 0.7777) according to the categorization used. When compared to SGA, sensitivity and specificity of the GLIM criteria were 99.1% (95% CI 95-100%) and 71.4% (95% CI 41.9-91.6%), respectively. The positive and negative likelihood

Resumo

Introdução: Os critérios *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), criados para alcançar um consenso mundial respeito dos critérios diagnósticos da desnutrição associada à doença (DN), requerem validação para seu uso na prática clínica.

Objetivo: Estimar a consistência interna dos critérios GLIM e compará-los com a Avaliação Subjetiva Global (ASG) com o objetivo de diagnosticar DN em pacientes hospitalizados com risco nutricional.

Métodos: Foram avaliados 123 adultos hospitalizados com risco de DN (SNAQ \geq 2). ASG e GLIM foram usados para diagnosticar DN. Foram calculadas a consistência interna do GLIM e sua concordância, validade, segurança e razão de probabilidade em relação à ASG.

Resultados: A prevalência de DN foi de 91% pelo GLIM e 88,62% pela ASG, sendo severa em 52,03% e 32,52% respectivamente. A consistência interna do GLIM foi aceitável (Alfa de Cronbach: 0.6425). A concordância entre ASG e GLIM foi moderada (κ : 0,5946) ou boa (κ : 0,7777) de acordo com a categorização utilizada. O GLIM obteve uma sensibilidade de 99,1% (IC 95%: 95%-100%) e uma especificidade de 71,4% (IC 95%: 41,9%-91,6%). O valor preditivo positivo foi de 96,4% (IC 95%: 91,1-99%) e o negativo de 90,9% (IC95%



vo fue 96,4 % (IC 95 %: 91,1 %-99 %) y el negativo fue 90,9 % (IC 95 %: 58,7-99,8). La razón de verosimilitud positiva fue 3,47 (IC 95 %: 1,51-7,94) y la negativa fue 0,0128 (IC 95 %: 0,018-0,929).

Conclusiones: la herramienta GLIM posee una validez justa y concuerda moderadamente con la VGS. Se requieren estudios de validez para su aplicación en la población hospitalaria general.

Palabras clave: GLIM, desnutrición, valoración global subjetiva, diagnóstico nutricional, evaluación nutricional.

ratios were 3.47 (95% CI 1.51-7.94) and 0.0128 (95% CI 0.018-0.929), respectively.

Conclusion: The GLIM diagnostic tool has fair validity and its agreement with SGA was found to be significant. GLIM is a useful tool for diagnosis of malnutrition in hospitalized adults. Further validation studies are required for its application in the general inpatient population.

Keywords: GLIM, malnutrition, Subjective Global Assessment, nutritional diagnostic tool, nutrition assessment.

58,7-99,8). A razão de verossimilhança positiva foi 3,47 (IC 95%: 1,51-7,94) e negativa 0,0128 (IC 95%: 0,018-0,929).

Conclusões: A ferramenta GLIM tem uma validade razoável e concorda moderadamente com a ASG. Estudos de validação são necessários para sua aplicação na população hospitalar geral.

Palavras-chave: GLIM, desnutrição, Avaliação subjetiva global, diagnóstico nutricional, avaliação nutricional.

¹ Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (IUC). Buenos Aires, Argentina.

² Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

*Correspondencia: Pilar Navarro.
pnavarro@cemic.edu.ar

INTRODUCCIÓN

La desnutrición (DN) hospitalaria es un problema frecuente a nivel mundial cuya prevalencia ha sido ampliamente documentada (19 %-80 %). En Latinoamérica, la gran prevalencia se asocia con una variedad de complicaciones clínicas, lo cual impone una carga sanitaria y económica. A nivel nacional, la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral realizó un estudio multicéntrico en 2014 y describió una prevalencia del 48 %^(1,2).

El tamizaje nutricional es un método de fácil recolección que debería realizarse en todo paciente en las primeras 24-48 horas de hospitalización para detectar precozmente el riesgo de DN. Esto permitirá implementar tempranamente una adecuada terapia nutricional y, por consiguiente, disminuir el riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria y mortalidad. No existe un acuerdo sobre la herramienta de tamizaje a utilizar. Dentro de las herramientas validadas se encuentra el *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ), el cual es empleado en nuestro centro por su practicidad⁽³⁻⁵⁾.

En pacientes detectados con riesgo de DN, se debe realizar una evaluación nutricional exhaustiva con el objetivo de diagnosticar DN y determinar su gravedad⁽³⁾. A pesar de que varios estudios utilizan la valoración global subjetiva (VGS) como herramienta diagnóstica⁽⁶⁾, no existe una herramienta estándar de oro. Debido a la necesidad de un consenso mundial en la definición de los criterios diagnósticos de la DN en

el entorno hospitalario, a través de un comité de líderes internacionales se crearon los criterios GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*). Luego de su lanzamiento, el mismo comité expresó la necesidad de validarlo en la práctica clínica⁽⁷⁾. La VGS es considerada en el consenso GLIM como una herramienta "semiestándar de oro" en el diagnóstico de la desnutrición.

El primer estudio a nivel mundial cuyo objetivo fue validar los criterios GLIM utilizando la VGS en pacientes hospitalizados fue publicado por Allard y colaboradores. El estudio concluyó que el GLIM, con respecto a la VGS, subestimó la DN, pero aumentó la probabilidad de que un individuo fuera categorizado como gravemente desnutrido⁽⁸⁾. Luego, en 2021, Burgel y colaboradores, y Brito y colaboradores describieron una sensibilidad y especificidad del GLIM mayor del 80 % con respecto a la VGS^(9,10). Ambos consideraron que el GLIM puede ser utilizado en pacientes hospitalizados. Además, Brito y colaboradores concluyeron que la presencia de DN según los criterios GLIM aumenta el riesgo de hospitalizaciones prolongadas y de muerte dentro de los 6 meses siguientes⁽¹⁰⁾.

Hasta el momento, en Latinoamérica son pocos los estudios que abordan la temática que se plantea en la población hospitalaria general. Galindo Martin y colaboradores, a través de un estudio prospectivo descriptivo, demostraron que el diagnóstico de la malnutrición, según el GLIM, es un factor de riesgo para complicaciones a corto plazo como mortalidad intrahospitalaria e ingreso a la unidad de cuidados

críticos. La disminución de la masa muscular y la inflamación demostraron ser factores de riesgo independientes para las complicaciones⁽¹¹⁾.

Se presenta la interrogante de si el GLIM es de utilidad para la identificación oportuna y sencilla de la DN con el fin de implementar el tratamiento nutricional adecuado y evitar las complicaciones asociadas con la misma.

Por lo anteriormente expuesto, en el presente estudio se plantea comparar la herramienta GLIM con la VGS en pacientes hospitalizados en riesgo de DN.

MÉTODOS

Estudio prospectivo, descriptivo, transversal y de comparación entre dos herramientas de diagnóstico del estado nutricional. El mismo fue realizado en el Hospital Universitario CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno”), un centro de tercer nivel con 185 camas localizado en Buenos Aires. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, identificados en riesgo de DN con el uso del método de tamizaje nutricional SNAQ (puntaje ≥ 2), en las unidades de internación de ambas sedes del Hospital Universitario CEMIC entre febrero y marzo de 2020. Se excluyeron pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), embarazadas y púerperas. Se eliminaron a aquellos pacientes que egresaron de la institución o fallecieron antes de recolectar la totalidad de los datos y pacientes en cuidados paliativos.

El tamaño muestral calculado fue de 120 pacientes, asumiendo un 20 % de pérdida. Se utilizó un promedio de 3 personas por cada ítem de la herramienta para analizar su consistencia interna⁽¹²⁾. Según el programa Epidat, con una muestra de 50 pacientes se alcanzaría una potencia del 90 % y se obtendría un coeficiente de correlación de al menos 0,6. El muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia⁽¹³⁾. Los datos fueron recolectados de forma consecutiva en todos los pacientes con riesgo nutricional al ingreso durante los meses de recolección de datos.

El presente estudio se adecuó a las normas internacionales de investigación de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, a la Ley 3301 del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, a la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación y a todas las legislaciones y reglamentaciones a las cuales se adhiere el Comité de Ética e Investigación del CEMIC. Luego de ser aprobado por este comité de ética, fue requisito la firma del consentimiento informado previo a la incorporación del individuo al estudio.

Recolección de datos

Los datos fueron recolectados por licenciados en nutrición previamente capacitados dentro de las primeras 24-48 horas de la admisión hospitalaria del paciente. El mismo encuestador recolectó datos para ambas herramientas. Para disminuir el riesgo intraobservador primero se procedió a la realización de la VGS, ya que la misma incluye componentes subjetivos, y luego se categorizó la DN según los criterios GLIM. Los mismos se obtuvieron, en su mayoría, de fuentes primarias como ser el mismo paciente o sus acompañantes. La fuente secundaria principalmente utilizada fue la historia clínica.

En primer lugar, de haber sido factible, se pesó y midió la altura del individuo con una balanza digital marca OMRON® modelo HN-289 o balanza mecánica de pie CAM® con altímetro de 80-220 cm de alcance y precisión de 1 mm. Luego se procedió a realizar las herramientas diagnósticas.

Valoración global subjetiva

Se completaron los 6 dominios que conforman la VGS según la técnica descrita por Detsky y colaboradores a través del interrogatorio y el examen físico. Se categorizó al paciente según el estado nutricional detectado por la herramienta^(14,15).

Criterios GLIM

Se comenzaron a completar los criterios fenotípicos y etiológicos de la herramienta GLIM descritos en la Tabla 1. Se categorizó al paciente con DN con la presencia de al menos 1 criterio fenotípico y 1 criterio etiológico. El criterio fenotípico definió la gravedad de la DN. En cuanto al ítem “masa muscular reducida”, se realizó un examen físico y, luego, se utilizaron herramientas complementarias según la edad del paciente:

- Fuerza de agarre: se llevó a cabo en todos los pacientes capaces de realizar la prueba más allá de la edad. Se utilizó el dinamómetro de mano (JAMAR® hidráulico modelo 5030J1 con precisión de 90 kg). Se realizaron tres mediciones de cada brazo utilizando el instructivo del dinamómetro y se calculó el promedio de cada uno⁽¹⁶⁾.
- Circunferencia media muscular del brazo (CMMB): Se midió en menores de 75 años, según la descripción de Canicoba M y colaboradores. Se utilizó una cinta métrica inextensible Lufkin® con 1 mm de precisión y un plicómetro Slim Guide® con un rango de medición de 0-85 mm y precisión de 1 mm. Se

Tabla 1. Herramienta de diagnóstico nutricional, criterios GLIM⁽⁷⁾

	Criterios fenotípicos			Criterios etiológicos	
	Pérdida de peso (%)	Bajo IMC (kg/m ²)	Masa muscular reducida*	Ingesta alimentaria (o absorción) reducida	Inflamación
DN moderada	5 %-10 % en los últimos 6 meses o 10 % a 20 % en más de 6 meses	< 20 en menores de 70 años o < 22 en mayores de 70 años	Déficit leve a moderado	≤ 50 % del requerimiento energético, o cualquier reducción por más de 2 semanas, o cualquier condición gastrointestinal que afecte la asimilación/ absorción de alimentos	Enfermedad/ lesión aguda o relacionada con enfermedad crónica
DN grave	> 10 % en los últimos 6 meses o > 20 % en más de 6 meses	< 18,5 en menores de 70 años o < 20 en mayores de 70 años	Déficit grave		

*Se midió la fuerza de agarre, la CMMB, la CP y el examen físico. Se consideraron los siguientes puntos de corte para determinar la "masa muscular reducida":

- Fuerza de agarre disminuido: < -2 DE según el sexo y la edad del dinamómetro utilizado⁽²⁰⁻²³⁾.
- CMMB disminuida: leve a moderada entre los percentiles (pc) 5 y 10, y grave con pc < 5⁽¹⁸⁾.
- CP disminuido: ≤ 30,5 cm^(18,19).

Para diferenciar entre masa muscular leve/moderadamente reducida y gravemente reducida, en los casos en que las medidas antropométricas realizadas presenten valores pertenecientes a distintas categorías, se tuvo en cuenta el examen físico del paciente y la categorización final se realizó según el criterio profesional del propio entrevistador.

CMMB: circunferencia media muscular del brazo; CP: circunferencia de pantorrilla; DE: desviación estándar; DN: desnutrición; IMC: índice de masa corporal.

emplearon las tablas de referencia NHANES III para calcular los percentiles de los valores según el sexo y la edad⁽¹⁷⁾.

- Circunferencia de pantorrilla (CP): se midió en mayores de 65 años según la técnica descrita por Canicoba y colaboradores, utilizando una cinta métrica inextensible Lufkin[®] con 1 mm de precisión^(18,19).

Análisis de datos

Los datos recolectados fueron registrados en una base de datos de elaboración propia y analizados empleando el paquete estadístico Stata 11.0 y *software* VCC Stat Beta 3.0. Para el análisis descriptivo de las variables de caracterización se calculó la frecuencia relativa y para las continuas, la media y la desviación estándar (DE).

La validez interna de los criterios GLIM se estudió por medio de la consistencia interna de los ítems utilizando el alfa de Cronbach. La mayoría de los autores sugiere un margen aceptable para los coeficientes de fiabilidad entre 0,65 y 0,8, y se consideran valores menores de 0,5 como inaceptables⁽²⁴⁻²⁷⁾.

La concordancia se evaluó a través de la prueba kappa (κ), la cual comparó las categorías diagnósticas obtenidas a través de VGS y GLIM ("sin DN", "DN moderada" y "DN grave"). Además, se calculó el mismo considerando dos categorías ("sin DN" y "con DN"). La misma se considera muy débil cuando los valores κ

son inferiores a 0,20; débil entre 0,21 y 0,40; moderada entre 0,41 y 0,60; buena entre 0,61 y 0,80 y muy buena con valores superiores a 0,80. Se considera el nivel de significancia con valores de $p < 0,05$ ^(28,29).

Se categorizó como "DN" a todos aquellos que pertenecían a las categorías de VGS "B" y "C" y GLIM "DN moderada" y "DN grave". Se calculó la validez de los criterios GLIM para predecir DN mediante la especificidad y sensibilidad según la VGS. La misma se clasificó según los siguientes puntos de corte: "bueno" para ambos valores > 80 %, "justo" para uno de los valores > 80 % y ambos > 50 %, y "pobre" en caso de al menos un valor < 50 %⁽³⁰⁾. La seguridad del GLIM fue analizada mediante el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Por último, se calculó la razón de verosimilitud positiva (LR +) y negativa (LR -). Se consideraron como de "utilidad altamente relevante" los valores de LR + de 10 y como de "utilidad moderada" los valores entre 5 y 10. En el caso de LR -, las cifras menores de 0,1 se consideraron como de "utilidad altamente relevante" y entre 0,1-0,2 como de "utilidad moderada"⁽³¹⁻³³⁾.

RESULTADOS

La muestra quedó conformada por 123 pacientes hospitalizados con riesgo de DN. La media de edad fue de 70 años (DE \pm 16,26) con un mínimo de 20 y un máximo

de 96 años. Con respecto al sexo, el 55,28 % fue categorizado como femenino y el 44,72 % como masculino. El 50,41 % de la muestra resultó ser pacientes oncológicos activos y el 30,89 %, pacientes quirúrgicos. En la Tabla 2 se detalla la caracterización de la muestra de estudio.

Tabla 2. Características de la muestra (n = 123)

Características	n	%	IC 95 %
Edad			
- Menores de 65 años	29	23,57	16,59-32,24
- Mayor o igual a 65 años	94	76,42	67,75-83,40
Sexo			
- Femenino	68	55,28	46,06-64,16
- Masculino	55	44,72	35,83-53,93
Paciente oncológico	62	50,41	41,29-59,48
Paciente quirúrgico	38	30,89	23,04-39,95
Diagnóstico al ingreso			
- Sistema digestivo	28	22,7	15,89-31,37
- Sistema nefrourológico	25	20,3	13,82-28,72
- Sistema respiratorio	19	15,4	9,78-23,32
- Sistema osteomuscular	18	14,6	9,13-22,41
- Otros sistemas (hematopoyético, reproductivo, reumatológico, nervioso, linfático y metabólico)	34	27,6	20,14-36,56
Estado nutricional según VGS			
- Bien nutrido	14	11,38	6,59-18,67
- DN moderada	69	56,10	46,87-64,93
- DN grave	40	32,52	24,51-41,63
Estado nutricional según GLIM			
- Sin DN	11	8,94	4,77-15,79
- DN moderada	48	39,02	30,48-48,26
- DN grave	64	52,03	42,88-61,05

En la Tabla 3 se visualizan los diagnósticos según cada herramienta utilizada. La herramienta GLIM mostró una prevalencia de DN del 91 %, el 39 % fue categorizado como DN moderada y el 52,03 % como grave. Con la herramienta VGS se obtuvo 88,6 % de DN, fue moderada en el 56,1 % y grave en el 32,52 %.

La herramienta GLIM obtuvo una consistencia interna aceptable, con un valor alfa de Cronbach de

0,6425. Con respecto a la “correlación del elemento total”, la variable que se correlaciona en mayor medida con el alfa del GLIM resultó ser “masa muscular reducida” (0,8326); mientras que “ingesta reducida” (0,4416) lo hizo en menor medida (Tabla 4). El ítem “inflamación” fue eliminado del análisis ya que se observó su presencia en el 100 % de la muestra. La concordancia entre GLIM y VGS fue moderada con un valor de κ : 0,5946 (intervalo de confianza [IC] 95 %: 0,46-0,52; $p < 0,00001$) al considerar tres categorías, y fue buena con un valor de κ : 0,7777 (IC 95 %: 0,68-0,86; $p < 0,00001$) al considerar dos categorías de las herramientas.

Tabla 3. Tabla de contingencia 2 x 2 para evaluar la prueba diagnóstica

GLIM	Patrón de referencia: VGS		Totales
	Con DN (B y C): positivo	Sin DN (A): negativo	
Con DN: positivo	108	4	112
Sin DN: negativo	1	10	11
Totales	109	14	123

En la Tabla 5 se pueden apreciar los resultados correspondientes a la validez de los criterios GLIM categorizados como justos. La estimación del LR + mostró una utilidad regular, ya que es 3,47 veces más probable que el GLIM categorice a un paciente desnutrido como tal a que un paciente sin DN se categorice como desnutrido. Contrariamente, el LR - mostró una utilidad altamente relevante ya que es 0,01 veces menos probable que un paciente desnutrido sea categorizado como tal a que un paciente sin DN se categorice como desnutrido.

DISCUSIÓN

El presente estudio es uno de los primeros en Latinoamérica en comparar la VGS con el GLIM en pacientes hospitalizados con riesgo de DN.

Las herramientas diagnósticas fueron aplicadas, tal como se propone en la práctica clínica, únicamente en pacientes con riesgo nutricional, lo que explicaría la alta prevalencia de DN hallada. El SNAQ ha demostrado ser válido y reproducible en pacientes hospitalizados, con una sensibilidad y especificidad mayores del 75 %. Es así que no se encuentra exento de haber dejado individuos fuera del estudio que podrían ser desnutridos, por lo que se puede sobreestimar el valor verdadero del comportamiento del GLIM⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Tabla 4. Resultados de alfa de Cronbach

Ítems de la escala GLIM	n	Correlación elemento-total	Correlación si se elimina el elemento	Covarianza media entre elementos	Alfa de Cronbach si se elimina el elemento
Pérdida de peso voluntaria	123	0,7718	0,4960	0,1017	0,5662
Bajo IMC	123	0,7037	0,4401	0,1275	0,5246
Masa muscular reducida	123	0,8326	0,6151	0,0770	0,4147
Ingesta alimentaria o absorción reducida	123	0,4416	0,2314	0,2028	0,6961
Total de ítems de la herramienta GLIM				0,1271	0,6425

Tabla 5. Resultados de validez, exactitud diagnóstica, seguridad y razón de probabilidad de los criterios GLIM usando VGS

	Resultado	IC 95 %	Valor de referencia aceptable
Prueba kappa (sin DN, DN moderada, DN grave)	0,5946 ($p < 0,00001$)	0,46-0,52	0,61-0,80
Prueba kappa (sin DN, con DN)	0,7777 ($p < 0,00001$)	0,68- 0,86	0,61-0,80
Sensibilidad	99,1 %	95 %-100 %	> 80 %
Especificidad	71,4 %	41,9 %-91,6 %	> 80 %
LR +	3,47	1,51-7,94	5-10
LR -	0,0128	0,018-0,929	0,1-0,2
VPP	96,4 %	91,1 %-99 %	-
VPN	90,9 %	58,7 %-99,8 %	-

DN: desnutrición; IC: intervalo de confianza; LR: razón de verosimilitud; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

La prevalencia de DN, a pesar de ser elevada por lo mencionado previamente, fue levemente superior utilizando el GLIM frente a VGS (91 % frente a 88 %). Brito y colaboradores obtuvieron resultados con igual tendencia (41,6 % frente a 33,9 %)⁽¹⁰⁾. En discordancia, Allard y colaboradores hallaron un 33,29 % frente a 45,15 %, considerando como limitante que dicho estudio fue retrospectivo y utilizó únicamente los datos del GLIM que tuvieran disponibles⁽⁸⁾. El porcentaje de DN grave en el presente estudio resultó ampliamente mayor utilizando el GLIM (52,03 % frente a 32,52 %) al igual que Allard y colaboradores (19,77 % frente a 11,73 %)⁽⁸⁾.

Por una parte, al realizar el análisis factorial de cada criterio que compone el GLIM se concluye que, en caso de eliminar el ítem “ingesta reducida”, la consistencia interna llegaría a ser considerada “buena” (cerca a 0,7). Por otra parte, se evidencia la importancia de la variable “masa muscular reducida”, ya que sin la misma la consistencia interna resultaría aún menor (alfa:

0,4147). Por tal motivo, se requiere establecer puntos de corte y criterios operativos para la evaluación de la masa muscular. A pesar de que la antropometría presenta como limitante una menor confiabilidad con respecto a la bioimpedancia y absorciometría de energía dual con rayos X, además del posible sesgo interobservador⁽³⁴⁾, en la presente investigación no se contó con tal equipamiento. Es de importancia protocolizar un método de medición de la masa muscular accesible en la práctica clínica y estandarizar su uso a nivel global⁽⁷⁾.

En referencia a la fiabilidad del GLIM, las herramientas concuerdan significativamente ($p < 0,00001$) de forma moderada (0,5946, IC 95 %: 0,46-0,72) al categorizar a los individuos en “sin DN”, “DN moderada” y “DN grave”. Si se considera el IC, se obtendría una buena fiabilidad⁽¹²⁾. La concordancia entre las herramientas es buena (0,7777, IC 95 %: 0,68-0,86) al considerar individuos “con DN” y “sin DN”.

La sensibilidad del GLIM en pacientes con riesgo nutricional (99,1 %) fue acorde a lo recomendado (\geq

80 %) y se especula que el GLIM detecta fácilmente al individuo desnutrido⁽³⁴⁾. Lo mismo fue demostrado por Brito y colaboradores (86,6 %) y Burgel y colaboradores (86,8 %)^(9,10). En cambio, Allard y colaboradores encontraron una sensibilidad menor (61,30 %)⁽⁸⁾. Identificar a los pacientes con DN es sumamente importante. De lo contrario, no se realizaría el tratamiento nutricional adecuado, lo que supondría mayores complicaciones, peores resultados y un incremento de los costos sanitarios⁽³⁷⁾. La especificidad del GLIM no alcanzó valores aceptables (71,4 %). Se considera que, al ser una herramienta de diagnóstico de DN, debería contar con alta especificidad para reducir el riesgo de catalogar como desnutrido a un individuo que no lo está. Los resultados del GLIM pueden diferir utilizando distintas herramientas de medición de masa muscular⁽²⁰⁾. Por lo cual, como estrategias para lograr especificidad cercana a 80 %, se propone investigar cuál de las herramientas es la más específica y estandarizar su uso.

Las diferencias de sensibilidad y especificidad encontradas con otros estudios podrían deberse tanto a la disparidad en la metodología de los mismos como a la muestra de pacientes incluidos. A su vez, se debe considerar el desempeño de cada herramienta en las distintas poblaciones y las discrepancias en las técnicas de medición⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La alta prevalencia de DN pudo haber influenciado el elevado VPP (96,4 %), dado que el mismo aumenta en condiciones de mayor prevalencia. El VPN también fue elevado, por lo que se puede concluir que de los pacientes sin DN según el GLIM solo el 9,1 % sí presentaba DN según VGS. Ambos valores fueron más elevados en comparación con Allard y colaboradores. Las discrepancias podrían deberse a la diferencia en la prevalencia de DN de los estudios^(8,38).

La totalidad de la muestra en estudio presentó algún grado de inflamación o estrés, lo cual puede asociarse con la elevada sensibilidad y menor especificidad de la herramienta. Este hallazgo se relaciona con que no se utilizaron parámetros objetivos para su evaluación como las medidas de apoyo recomendadas (ejemplo: proteína C-reactiva [PCR])^(8,20).

Dentro de las limitaciones del presente estudio, además lo mencionado previamente sobre el uso de población tamizada con el SNAQ, se puede mencionar que la ingesta de alimentos fue obtenida mediante la percepción del paciente o su acompañante. En cuanto a la medición de la masa muscular, no se contó con la posibilidad de utilizar métodos de primera línea recomendados por GLIM, como son la tomografía axial

computarizada (TAC) y la bioimpedancia, entre otros. No obstante, sí se utilizaron otras alternativas sencillas y de bajo costo también propuestas por el GLIM. Sumado a esto, hubiese sido de gran interés analizar cada una de las herramientas de medición de masa muscular utilizadas por separado observando el comportamiento del GLIM con cada una de ellas^(7,34).

Durante la realización de la investigación se hallaron algunas ventajas en el uso del GLIM en comparación con la VGS. Esta última incluye un examen físico exhaustivo y una evaluación de la capacidad funcional, los cuales requieren mayor tiempo y entrenamiento previo para realizarse adecuadamente.

Se considera de importancia resaltar que la redacción del protocolo de investigación y recolección de datos fue preliminar a la guía de validación de los criterios GLIM publicada por De van der Scueren y el Grupo de Trabajo GLIM⁽³⁴⁾. No obstante, se considera valioso su uso para el desarrollo de futuras investigaciones. Es importante destacar que, según los autores del GLIM, para estudios de validación de concordancia como este se debe considerar como método estándar de oro la valoración objetiva completa del estado nutricional.

Por último, mencionar que al haber incluido únicamente a aquellos pacientes que se encontraban en riesgo de DN y no a la totalidad de la población, los datos de este estudio podrían ser extrapolados únicamente a poblaciones con las mismas características y no a los pacientes hospitalizados en general.

Ante la falta de una herramienta estándar de oro y considerando al GLIM como una herramienta diagnóstica sencilla, rápida, objetiva y económica para evaluar el estado nutricional en la práctica clínica, se considera necesario realizar estudios adicionales de tipo multicéntricos y de seguimiento de cohorte para determinar la capacidad de los mismos en la predicción de resultados clínicos adversos (estancia hospitalaria, complicaciones clínicas y mortalidad), y de este modo determinar su validez predictiva. Para futuras investigaciones se plantea incluir a todos los pacientes hospitalizados sin excluir a aquellos sin riesgo de DN, además de comparar los resultados obtenidos haciendo uso de los distintos métodos de medición de masa muscular, para establecer el más conveniente a utilizar en el ámbito clínico.

CONCLUSIONES

La herramienta GLIM, aplicada en pacientes con riesgo nutricional, posee una consistencia interna aceptable y una concordancia moderada o buena en comparación

con la VGS, según la categorización utilizada. A su vez, posee una validez justa, con una sensibilidad mayor, pero una especificidad menor con respecto a la VGS. El GLIM logró una exactitud diagnóstica moderada en comparación con la VGS. Se requieren estudios de validez de la herramienta para su utilización en el ámbito hospitalario y, de este modo, lograr su aplicación a nivel mundial.

PUNTOS CLAVE

- Los criterios GLIM fueron propuestos con el fin de alcanzar un consenso mundial en la definición de los criterios diagnósticos de DN asociada con la enfermedad.
- El objetivo de este estudio es comparar la herramienta diagnóstica GLIM con la VGS en la práctica clínica con el fin de contribuir a su validación en Latinoamérica.
- El GLIM mostró una exactitud diagnóstica y una concordancia moderada o buena con respecto a la VGS al ser utilizada en pacientes con riesgo nutricional.
- La consistencia interna del GLIM mostró ser aceptable. Se vio que el ítem “masa muscular reducida” fue relevante, de modo que se sugieren futuras investigaciones que evalúen la aplicación de los distintos métodos de medición de masa muscular en los criterios GLIM.
- Como conclusión, la herramienta GLIM, aplicada en pacientes con riesgo nutricional, posee una validez justa con una mayor sensibilidad y una menor especificidad con respecto a la VGS.

Agradecimientos

Nuestros más sinceros agradecimientos a:

- La Lic. María Angélica Nadal, jefe del servicio de alimentación y dietoterapia del Hospital Universitario CEMIC.
- Las nutricionistas de planta del servicio de alimentación y dietoterapia del Hospital Universitario CEMIC.
- Las residentes en Nutrición del Instituto Universitario CEMIC.
- El Dr. Juan Gili y el Dr. Hugo Krupitzki, por el asesoramiento metodológico.

Declaración de autoría

P. Navarro, O. Capelli, J. Adaglio, R. Barritta contribuyeron igualmente a la concepción y diseño de

investigación, adquisición, análisis e interpretación de los datos. P. Navarro y O. Capelli redactaron el manuscrito. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuente de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

1. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017;36(4):958-967. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.025
2. Crivelli A, Perman M, Wyszynski D, Alomar F, Bellone M, De Loredo D, et al. Estudio AANEP 99: Prevalencia de desnutrición en hospitales de la Argentina [Internet]. *RNC* 2001;10:121-34 [consultado el 13 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/261287437_99_PREVALENCIA_DE_DESNUTRICION_EN_HOSPITALES_DE_LA_ARGENTINA_METODOLOGIA_DEL_ESTUDIO_Y_ANALISIS_PRELIMINAR_DE_LOS_RESULTADOS
3. Canicoba M, Baptista G, Visconti G. Funciones y competencias del nutricionista clínico. Documento de consenso. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 2013;23(1):146-72.
4. Epp LM, Salonen BR, Hurt RT, Mundi MS. Cross-sectional Evaluation of Home Enteral Nutrition Practice in the United States in the Context of the New Enteral Connectors. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(8):1020-1027. doi: 10.1002/jpen.1510
5. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014;33(1):39-58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008
6. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(3):263-9. doi: 10.1097/01.mco.0000222109.53665.ed
7. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, 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):207-217. doi: 10.1002/jcsm.12383
8. Allard JP, Keller H, Gramlich L, Jeejeebhoy KN, Laporte M, Duerksen DR. GLIM criteria has fair sensitivity and speci-

- ficity for diagnosing malnutrition when using SGA as comparator. *Clin Nutr.* 2020;39(9):2771-2777. doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.004
9. Burgel CF, Eckert IDC, Brito JE, Rodrigues FW, Silva FM. Accuracy of three tools for malnutrition diagnosis in hospitalised patients: Comparison to subjective global assessment. *J Hum Nutr Diet.* 2021. doi: 10.1111/jhn.12907
 10. Brito JE, Burgel CF, Lima J, Chites VS, Saragiotto CB, Rabito EI, et al. GLIM criteria for malnutrition diagnosis of hospitalized patients presents satisfactory criterion validity: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4366-4372. doi: 10.1016/j.clnu.2021.01.009
 11. Galindo Martín CA, Aportela Vázquez VA, Becerril Hernández F, Aguilar Medina CR, Ayala Carrillo SL, Chávez Flores A, et al. The GLIM criteria for adult malnutrition and its relation with adverse outcomes, a prospective observational study. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;38:67-73. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.06.015
 12. Jiménez Villa J, Argimon Pallás JM. Tamaño de la muestra. En: *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 4.ª edición. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 142-154.
 13. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Muestreo en la investigación cualitativa. En: *Metodología de la investigación.* 6.ª edición. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2014. p. 390-2.
 14. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13. doi: 10.1177/014860718701100108
 15. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr.* 2015;34(5):785-92. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.014
 16. Normative grip strength data [internet]. Patterson Medical Jamar Smart User Manual-Hand dynamometer [consultado el 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.manualslib.com/manual/1272692/Patterson-Medical-Jamar-Smart.html?page=10#manual>
 17. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(11):2540-5. doi: 10.1093/ajcn/34.11.2540
 18. Guastavino P, Llamas L. Principios para la valoración del estado nutricional. En: Canicoba, M. Mauricio S (editores). *Valoración del estado nutricional en diversas situaciones clínicas.* 1.ª edición. Lima, Perú: Universidad Privada del Norte; 2017. p. 98-110.
 19. Lera L, Sánchez H, Ángel B, Albala C. Mini Nutritional Assessment Short-Form: Validation in Five Latin American Cities. SABE Study. *J Nutr Health Aging.* 2016;20(8):797-805. doi: 10.1007/s12603-016-0696-z
 20. Contreras-Bolívar V, Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-Vico M, González-Almendros I, Barrios M, Padín S, Alba E, et al. GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients.* 2019;11(9):2043. doi: 10.3390/nu11092043
 21. Sousa-Santos AR, Amaral TF. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty - a systematic review. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):238. doi: 10.1186/s12877-017-0625-y
 22. Hogrel JY. Grip strength measured by high precision dynamometry in healthy subjects from 5 to 80 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:139. doi: 10.1186/s12891-015-0612-4
 23. Belcher HJCR, Smith H. Extended dynamometry: reference values. *J Hand Surg Eur Vol.* 2019;44(2):196-202. doi: 10.1177/1753193418805959
 24. Donis JH. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica. *Avances en Biomedicina.* 2012;1(2):73-81.
 25. Goforth C. Using and Interpreting Cronbach's Alpha. Research Data Services and Sciences [Internet]. University of Virginia Library; 2015 [consultado el 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://data.library.virginia.edu/using-and-interpreting-cronbachs-alpha/>
 26. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales Á. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud?. *Anales Sis San Navarra.* 2011;34(1): 63-72.
 27. Burgos ME, Manterola C. Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *Revista Chilena de Cirugía.* 2010;62(3):301-8. doi: 10.4067/S0718-40262010000300018
 28. Jiménez Villa J, Argimon Pallás JM. Sensibilidad y especificidad. En: *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 4.ª edición. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 339-344.
 29. Jiménez Villa J, Argimon Pallás JM. Análisis de concordancia. En: *Métodos de investigación clínica y epidemiológica.* 4.ª edición. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 345-349.
 30. Power L, Mullally D, Gibney ER, Clarke M, Visser M, Volkert D, et al. A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings - A MaNuEL study. *Clin Nutr ESPEN.* 2018;24:1-13. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.02.005
 31. Fuente-Alba CS, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argent Radiol.* 2017;81(3):204-8. doi: 10.1016/j.rard.2016.11.002
 32. Otero W, Pineda LF, Beltran LH. Utilidad de la razón de verosimilitud (likelihood ratio) en la práctica clínica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2001;16(1):33-36.
 33. García GJJ. Significado y empleo de la razón de probabilidades en la práctica clínica. *Rev Mex Pediatr.* 2000;67(4):188-191.
 34. de van der Schueren MAE, Keller H; GLIM Consortium, Cederholm T, Barazzoni R, Compher C, et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on validation of the operational criteria for the diagno-

- sis of protein-energy malnutrition in adults. *Clin Nutr.* 2020;39(9):2872-2880. doi: 10.1016/j.clnu.2019.12.022
35. Neelemaat F, Meijers J, Kruizenga H, van Ballegooijen H, van Bokhorst-de van der Schueren M. Comparison of five malnutrition screening tools in one hospital inpatient sample. *J Clin Nurs.* 2011;20(15-16):2144-52. doi: 10.1111/j.1365-2702.2010.03667.x
36. Kruizenga HM, Seidell JC, de Vet HC, Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Development and validation of a hospital screening tool for malnutrition: the short nutritional assessment questionnaire (SNAQ). *Clin Nutr.* 2005;24(1):75-82. doi: 10.1016/j.clnu.2004.07.015
37. Palma Milla S, Meneses D, Valero M, Calso M, García Vázquez N, Ruiz Garrido M, et al. Costes asociados a la desnutrición relacionada con la enfermedad y su tratamiento: revisión de la literatura. *Nutr Hosp.* 2018;35(2):442-460. doi: 10.20960/nh.1204
38. Moriana M, Civera M, Artero A, Real JT, Caro J, Ascaso JF, et al. Validity of subjective global assessment as a screening method for hospital malnutrition. Prevalence of malnutrition in a tertiary hospital. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(4):184-9. doi: 10.1016/j.endonu.2013.10.006

Factores de riesgo modificables de enfermedad cerebrovascular en pacientes que han sufrido un ictus

Modifiable risk factors of cerebrovascular disease in stroke patients

Fatores de risco modificáveis da doença cerebrovascular em pacientes que tem sofrido um ictus

Eliana R. Meza-Miranda^{1*}, Nélica R. Romero-Espínola², Emma A. Báez Ortíz².

Recibido: 21 de junio de 2021. Aceptado para publicación: 28 de septiembre de 2021.
Primero en línea: 29 de septiembre de 2021.
<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.317>

Resumen

Introducción: el accidente cerebrovascular (ACV) es una enfermedad neurológica cuyo impacto a nivel de salud pública es de relevancia debido a su alta incidencia, mortalidad y grado de invalidez. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de los factores de riesgo modificables en pacientes con ACV del Hospital Central de la Policía "Rigoberto Caballero".

Metodología: estudio observacional descriptivo de corte transversal en pacientes adultos con antecedente de ACV hospitalizados. Se evaluaron las variables de estado nutricional y factores de riesgo modificables (hipertensión arterial [HTA], dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2 [DM2], tabaquismo y cardiopatías). Se muestran el promedio y las desviaciones estándar, según corresponda. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%).

Resultados: se evaluó un total de 70 pacientes al ingreso, el 54 % fue de sexo femenino y el promedio de edad fue de 69,1 ± 12,24 años. El tipo de ACV predominante fue el isquémico (84,3 %) y la mayoría tenía un peso adecuado (34,3 %), seguido de sobrepeso (31,4 %). La mayoría presentó niveles deseables de colesterol total (64,3 %), niveles bajos de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad; 91,4 %), límite elevado de colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad; 47,1 %) y niveles normales

Summary

Introduction: A cerebrovascular accident (CVA) is a neurological condition with significant impact on public health due to its high incidence, mortality and degree of disability. The aim of this study was to determine the frequency of modifiable risk factors in stroke patients at the Rigoberto Caballero Police Central Hospital.

Methodology: Cross-sectional descriptive observational study of hospitalized adult patients with a history of stroke. The variables assessed were nutritional status and modifiable risk factors (hypertension, dyslipidemia, DM II, smoking and heart disease). Means and standard deviations are shown as appropriate. The qualitative variables were expressed in frequency (n) and percentage (%).

Results: A total of 70 patients were assessed on admission; 54% were female, and mean age was 69.1 ± 12.24 years. The predominant type of stroke was ischemic (84.3%). The majority of patients were of adequate weight (34.3%), and 31.4% were overweight (31.4%). The majority had desirable levels of total cholesterol (64.3%), low levels of HDL cholesterol (91.4%), LDL cholesterol in the upper limit (47.1%) and normal triglyceride levels (< 150 mg/dL, 38.5%). Regarding other risk factors, the majority had arterial hypertension (81.4%).

Conclusion: In patients with a history of stroke, the predominant modifiable risk factor was elevated blood pressure,

Resumo

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença neurológica cujo impacto a nível de saúde pública é relevante devido a sua elevada incidência, mortalidade e grau de incapacidade. O objetivo deste estudo foi determinar a frequência dos fatores de risco modificáveis em pacientes com AVC do Hospital Central da Polícia Rigoberto Caballero.

Metodologia: Estudo transversal observacional descritivo em pacientes adultos hospitalizados com história de acidentes vasculares cerebrais. Foram avaliadas as variáveis: estado nutricional e fatores de risco modificáveis (hipertensão, dislipidemia, DM II, tabagismo e cardiopatias). São mostrados a média e a desviação padrão conforme apropriado. As variáveis qualitativas foram expressas em frequência (n) e porcentagem (%).

Resultados: Um total de 70 pacientes foram avaliados na admissão; 54% eram mulheres, a idade média era de 69,1 ± 12,24 anos. O tipo de acidente vascular cerebral predominante foi o isquêmico (84,3%), sendo a maioria com peso adequado (34,3%) seguido de sobrepeso (31,4%). A maioria apresentou níveis desejáveis de colesterol total (64,3%), níveis baixos de colesterol HDL (91,4%), limite alto de colesterol LDL (47,1%) e níveis normais de triglicéridos (< 150 mg/dL, 38,5%). Em relação aos demais fatores de

de triglicéridos (< 150 mg/dL, 38,5%). Con respecto a los demás factores de riesgo, la mayoría tenía HTA (81,4%).

Conclusión: en pacientes con antecedente de ACV, el factor de riesgo modificable predominante fue el de HTA, seguido de los niveles bajos de colesterol HDL. En este sentido, se resalta el papel del nutricionista para el cuidado de estos pacientes en el tratamiento de estos factores para su control o reducción, con el fin de evitar otro evento cerebrovascular.

Palabras clave: accidente cerebrovascular, obesidad, dislipidemia, alcoholismo, tabaquismo.

followed by low HDL cholesterol levels. Nutritionists play a key role in controlling and/or reducing these risk factors as part of the care of these patients, in order to avoid another cerebrovascular event.

Keywords: stroke, obesity, dyslipidemia, alcoholism, smoking.

risco, a maioria apresentava hipertensão arterial (81,4%).

Conclusão: Em pacientes com história de acidente vascular cerebral, o fator de risco modificável predominante foi o de pressão arterial elevada seguida de níveis baixos de colesterol HDL. Nesse sentido, destaca-se a atuação do nutricionista no cuidado a esses pacientes no tratamento desses fatores para seu controle e / ou redução a fim de evitar outro evento cerebrovascular.

Palavras-chave: acidente vascular cerebral, obesidade, dislipidemia, alcoolismo, tabagismo.

¹ Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

² Hospital Central de Policía "Rigoberto Caballero". Asunción, Paraguay.

*Correspondencia: Eliana R. Meza-Miranda. eliana.romina59@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En general, las tasas de incidencia de accidentes cerebrovasculares (ACV), mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad han disminuido durante las últimas 2 décadas en todo el mundo debido a las mejoras en los sistemas de atención médica y las opciones de tratamiento; sin embargo, con el crecimiento de la población, el envejecimiento, la mejora de la atención del ictus y el aumento de la prevalencia de factores de riesgo modificables, la cantidad de sobrevivientes de ictus y su carga global han aumentado⁽¹⁾. Además, las tasas de incidencia de ictus a nivel mundial en los jóvenes y de mediana edad se han mantenido estables o incluso han aumentado en los últimos años, probablemente debido a la epidemia de obesidad. A medida que las enfermedades infecciosas han disminuido en todo el mundo, han aumentado las enfermedades no transmisibles (ENT)⁽²⁾.

Las cuatro ENT principales (enfermedad cardiovascular [incluido el ACV], cáncer, diabetes y enfermedad pulmonar) comparten 4 factores de riesgo de estilo de vida: consumo de tabaco, dieta poco saludable, inactividad física y abuso de alcohol⁽³⁾. Por tanto, desde una perspectiva de salud pública, las acciones masivas sobre los factores de estilo de vida son los medios más rentables para la prevención de enfermedades. Tres de estos factores (consumo de tabaco, dieta y actividad física) están incorporados en las métricas de salud cardiovas-

cular de la *American Heart Association (AHA) Life's Simple 7's*, que abarcan 3 métricas médicas (presión arterial [PA], colesterol total, glucosa en sangre) y 4 métricas de comportamiento (tabaquismo, índice de masa corporal [IMC], actividad física y dieta)⁽⁴⁾.

La mayoría de los accidentes cerebrovasculares se puede prevenir mediante la educación, el control de la PA y los cambios en el estilo de vida (dieta saludable, actividad física y control del hábito tabáquico)⁽⁵⁾. De hecho, esos 4 factores y la obesidad abdominal representaron el 82 % y el 90 % del riesgo atribuible a la población de ACV isquémico y hemorrágico en el estudio INTERSTROKE (factores de riesgo de ACV isquémico e intracerebral hemorrágico en 22 países)⁽⁵⁾. De manera similar, el estudio la de carga global de enfermedad mostró que el 90,5 % (intervalo de incertidumbre [IU] del 95 %: 88,5-92,2) de la carga global de ACV se atribuyó a factores de riesgo modificables⁽²⁾. Un estudio de modelado mostró que abordar múltiples factores de riesgo tiene beneficios aditivos para los efectos secundarios y la prevención. Específicamente, el uso de aspirina, estatinas y medicamentos antihipertensivos, combinado con la modificación de la dieta y el ejercicio, puede resultar en una reducción del 80 % del riesgo acumulativo de eventos vasculares recurrentes⁽⁶⁾.

Aunque los beneficios de un estilo de vida saludable y el control de los factores de riesgo están bien documentados⁽⁷⁾, las intervenciones de control de los factores de riesgo no se han implementado de manera

eficaz⁽⁸⁾ y los factores de riesgo siguen estando mal controlados entre los supervivientes de un ACV⁽⁹⁻¹¹⁾. La prevención y el tratamiento del ACV requieren intervenciones complejas para abordar múltiples dominios (fisiológicos, psicológicos, sociales y ambientales) para enfocar el comportamiento humano y el control de los factores de riesgo vascular⁽¹²⁾.

Con base en lo mencionado anteriormente, es evidente la necesidad de realizar el seguimiento de este tipo de pacientes para monitorizar los factores de riesgo modificables con el fin de evitar otro evento cerebrovascular. Por tanto, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la frecuencia de los factores de riesgo modificables en pacientes que han sufrido un ACV hospitalizados en el Hospital de Policía “Rigoberto Caballero” en el período de enero a junio de 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo realizado en 70 pacientes que han sufrido un ACV hospitalizados en el Hospital Central de la Policía “Rigoberto Caballero” en un período de 6 meses (enero a junio) de 2019. Se obtuvieron variables demográficas como edad y sexo; variables antropométricas como peso, talla e IMC; variables de factores de riesgo modificables como obesidad, colesterol total, colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), HTA, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), cardiopatías, arteriosclerosis, consumo de alcohol y consumo de tabaco.

Estos datos fueron tomados al momento del ingreso hospitalario de los pacientes que tenían historial de haber sufrido un ACV. El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos. Previa autorización de los directivos del hospital, se evaluaron a los participantes que desearon formar parte del estudio y firmaron un consentimiento informado. La evaluación de los pacientes se realizó a través del registro de las variables sociodemográficas, antropométricas, clínicas y de laboratorio de las fichas médicas; es decir, de fuente secundaria, ya que los pacientes estaban encamados. A través de una planilla elaborada en el programa Excel fueron cargados los datos. Después de comprobar la consistencia de la base de datos e identificar la distribución de las variables cuantitativas, se procedió al análisis de datos, expresando los promedios y desviaciones estándar (DE) según correspondiera. En el caso de las variables cualitativas, estas fueron expresadas en frecuencia (n) y porcentaje (%). Todos los hallazgos fueron presentados en forma de

tablas. Para el tratamiento de los datos se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows. Para llevar a cabo la investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos de respeto a la persona, beneficencia y justicia.

El presente trabajo fue sometido y aprobado por Comité de Ética del Hospital, código número 03/2019.

RESULTADOS

De 113 pacientes, decidió participar un total de 70 pacientes que ingresaron al hospital con diagnóstico de ACV, de los cuales 54 % fue de sexo femenino con una edad en promedio de $69,17 \pm 12,24$ años. La mayor parte de la población se encontraba en el grupo etario de 71 a 80 años (35,7 %). De acuerdo con el tipo de ACV, el 84,3 % ingresó por ACV de tipo isquémico (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas

Variables	Promedio \pm DE
Edad (años)	69,17 \pm 12,24
Por grupo etario	n (%)
- 30-40	2 (3 %)
- 41-50	3 (4,3 %)
- 51-60	8 (11,4 %)
- 61-70	23 (32,3 %)
- 71-80	25 (35,7 %)
- 81-90	8 (11,4 %)
- 91-100	1 (1,4 %)
Sexo (%)	
- Femenino	38 (54 %)
- Masculino	32 (46 %)
Tipo de ACV	n (%)
- Isquémico	59 (84,3)
- Hemorrágico	11 (15,7)

El promedio de IMC del total de la población fue de $26,8 \pm 3,9$. En la población femenina fue de $25,8 \pm 2,6$, mientras que en la población masculina fue de $27,2 \pm 3,7$. En cuanto al estado nutricional, se pudo constatar que el 34,3 % se encontraba con un estado nutricional adecuado, seguido por un 31,4 % con sobrepeso. En total, 48,5 % de la población se encontraba con exceso de peso (Tabla 2).

Tabla 2. Estado nutricional

Estado nutricional	n (%)
- Bajo peso	12 (17,1 %)
- Adecuado	24 (34,3 %)
- Sobrepeso	22 (31,4)
- Obesidad	10 (14,3 %)
- Obesidad I	2 (9 %)
IMC	Promedio ± DE
- General	26,8 ± 3,9
IMC por sexo	
- Femenino	25,8 ± 2,6
- Masculino	27,2 ± 3,7

En cuanto a los niveles de colesterol, con respecto al colesterol total se ha constatado que el 35,7 % tenía niveles por encima del valor deseable, 91,4 % tenía niveles de colesterol HDL bajo y 55,7 % tenía niveles de colesterol LDL por encima del valor deseable. En cuanto a los triglicéridos, 58,5 % tenía niveles por encima del valor normal. La prevalencia de dislipidemia en la población fue de un 15,7 % (Tabla 3).

Tabla 3. Niveles de colesterol y triglicéridos, y presencia de dislipidemia

Variable	Nivel/presencia	n (%)
Colesterol total	Deseable	45 (64,3 %)
	Límite elevado	19 (27,1 %)
	Elevado	6 (8,6 %)
Colesterol HDL	Bajo	64 (91,4 %)
	Deseable	6 (8,6 %)
	Óptimo	9 (13 %)
Colesterol LDL	Deseable	22 (31,4 %)
	Límite elevado	33 (47,1 %)
	Elevado	6 (8,6 %)
	Muy elevado	0 (0 %)
Triglicéridos	Normal	27 (38,5 %)
	Límite alto	20 (28,5 %)
	Alto	21 (30 %)
	Muy alto	2 (3 %)
Dislipidemia	Sí	11 (15,7 %)
	No	59 (84,3 %)

En cuanto a los demás factores de riesgo, se ha observado que el 81,4 % tenía HTA, 37,1 % tenía DM2, 13

% tenía cardiopatías, 16 % consumía alcohol, 18,5 % fumaba y 11,4 % tenía aterosclerosis (Tabla 4).

Tabla 4. Factores de riesgo modificables asociados con ACV

Factores de riesgo		n (%)
HTA	Sí	57 (81,4 %)
DM2	Sí	26 (37,1 %)
Cardiopatías	Sí	9 (13 %)
Alcohol	Sí	11 (16 %)
Tabaquismo	Sí	13 (18,5 %)
Aterosclerosis	Sí	8 (11,4 %)

DISCUSIÓN

En este estudio se han evaluado los factores de riesgo modificables más comunes para el diagnóstico de ACV. A nivel sociodemográfico, se encontró que la edad promedio fue de 69 años. Este dato es relevante ya que se ha comprobado que la incidencia de ACV aumenta rápidamente con la edad, y se duplica cada década después de los 55 años⁽¹³⁾. Por tanto, en cuanto a la prevención, es importante tener en cuenta que a partir de la edad mencionada se debe tener un plan de prevención para esta patología. Además, a medida que los pacientes que ya sufrieron un ACV van envejeciendo tienen más riesgo de sufrir otro evento.

Se ha encontrado que la mayor parte de la población fue de sexo femenino, aunque el riesgo es de 24 % a 30 % más alto en hombres, la cantidad anual de mujeres que sufren un ACV es mayor porque las mujeres tienen una mayor expectativa de vida⁽¹³⁾.

En el presente trabajo se evidenció que el 84,3 % de la población ingresó por ACV de tipo isquémico, resultado que concuerda con la literatura, en la que se registra que un 87 % de los que sufren un ACV son de este tipo y que el 13 % restante corresponde al tipo hemorrágico, cifra que se acerca al 15,7 % encontrado de esa clasificación en este trabajo⁽¹⁴⁾.

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, con al menos 2,8 millones de personas que mueren cada año como resultado de sobrepeso u obesidad. Una vez asociada con países de altos ingresos, la obesidad ahora también prevalece en países de bajos y medianos ingresos⁽¹⁵⁾. En adultos, el riesgo de ACV aumenta casi linealmente a partir de un IMC de 20, y los adultos con un IMC > 30 kg/m² tienen un riesgo 70 % mayor de ACV en comparación con pacientes con un IMC < 25 kg/m²⁽¹⁶⁾.

Esta investigación constató un porcentaje considerable de pacientes con sobrepeso (31,4 %) y un 17,1 % con obesidad, esta última cifra es baja en comparación con el 64 % de pacientes obesos con ACV encontrado por Vicente y colaboradores⁽¹⁵⁾. No obstante, en conjunto estas cifras suman un 48,5 % de pacientes con exceso de peso, cifra a tener en cuenta ya que su condición representa un riesgo para la enfermedad. En Paraguay, el 58 % de los adultos tiene sobrepeso y obesidad⁽¹⁷⁾. Llamativamente, no se encontró una frecuencia elevada de desnutrición, como es de esperar en este tipo de pacientes.

Según la *AHA*⁽¹⁸⁾ y con respecto a los niveles de colesterol total, el 35,7 % de los pacientes presentó niveles por encima de los valores deseables. En este sentido, un nivel alto de colesterol es un poderoso factor de riesgo de enfermedad coronaria, pero su papel en el ACV sigue siendo controvertido⁽¹⁹⁾. Aunque los estudios observacionales no han encontrado una asociación clara entre los niveles de colesterol y el ACV, se han informado asociaciones entre los niveles séricos elevados de colesterol total y un mayor riesgo de ACV isquémico⁽²⁰⁾. Un estudio reciente mostró que el colesterol sérico por debajo de 160 mg/dL ya constituía un factor de riesgo para un ACV hemorrágico⁽²¹⁾.

El 91,4 % de los pacientes presentó niveles de colesterol HDL bajo. Este porcentaje supera al encontrado por Olamoyegun y colaboradores, quienes encontraron un 74,5 % de pacientes con ACV y HDL bajo⁽²²⁾.

La dislipidemia es significativamente mayor en el ACV isquémico en comparación con el hemorrágico. En este trabajo se evidenció un 15,7 % de prevalencia de dislipidemia. La reducción del colesterol HDL es la fracción más frecuente de las anormalidades lipídicas⁽²²⁾.

En la presente investigación se ha encontrado que la mayor parte de la población tenía niveles de colesterol LDL en un límite elevado (145 mg/dL), esta cifra supera al promedio que Wang y colaboradores encontraron en su estudio, en el que el promedio de todos los pacientes con ACV de LDL fue de 93,61 mg/dL. Estudios recientes han demostrado que la reducción de colesterol LDL podría provocar una reducción del riesgo del 16 %, 21 % y 23 % en todos los ACV, ACV isquémico y primer ACV isquémico no mortal, respectivamente⁽²³⁾. Por tanto, la directriz de ACV de 2014 de la *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) recomendó que se usen estatinas de alta intensidad para reducir el riesgo de ACV y eventos cardiovasculares entre pacientes con ACV isquémico o ataque isquémico transitorio⁽²⁴⁾.

En total, el 61,5 % de los pacientes presentó niveles de triglicéridos por encima del valor considerado normal. Esta cifra supera ampliamente a lo encontrado por Lee y colaboradores, quienes encontraron un total de 30 % de pacientes con niveles altos de triglicéridos. Se ha demostrado que los niveles elevados de triglicéridos además de niveles de colesterol HDL bajos incrementan el riesgo de la ocurrencia de un ACV⁽²⁵⁾.

Con respecto a la variable de PA, el 81,4 % de los pacientes presentó HTA. En el estudio INTERSTROKE, la HTA fue el factor de riesgo de ACV más importante: se usó una definición de HTA que incluía tanto un historial de HTA como una medición de la PA de 160/90 mm Hg; y el riesgo atribuible a la población o la proporción de ACV en la población atribuible a HTA fue del 54 %. Aunque este fue un estudio de casos y controles y, por tanto, las mediciones de la PA probablemente se vieron confundidas por un ACV reciente, los resultados aún implican un efecto importante de la PA sobre el riesgo de ACV y son consistentes con otros estudios. El efecto de la PA también fue mayor para el ACV hemorrágico que para el isquémico⁽⁵⁾.

Del total de la población estudiada, 37,1 % tenía DM2. La glucemia no controlada pone a los sujetos en riesgo de sufrir ACV isquémicos y hemorrágicos. Existen patrones clínicos específicos de ACV isquémico en personas con diabetes. Por ejemplo, las personas con diabetes tienen más probabilidades de tener debilidad en las extremidades y disartria como signos de infarto cerebral lacunar, en comparación con aquellos sin diabetes. Ningún ensayo clínico importante ha examinado estrategias específicas de prevención del ACV en personas con diabetes⁽²⁶⁾. La evidencia es escasa en la prevención secundaria del ACV. La mayoría de los datos disponibles se basa en estudios centrados en la prevención primaria del ACV⁽²⁷⁾. El control agresivo de la glucosa a través del cambio de estilo de vida o medicamentos y la modificación de otros factores de riesgo asociados (como la presión sanguínea y la dislipidemia) son pasos críticos hacia la prevención efectiva del ACV⁽²⁸⁾.

El 13 % de los pacientes ingresó al hospital con cardiopatías. La contribución de las complicaciones cardíacas a la mortalidad de los pacientes con ACV es variable entre los estudios, que van del 12,5 % al 22,7 %⁽²⁹⁾.

En cuanto al consumo de alcohol y tabaco, del total de pacientes, 16 % y 18,5 % lo consumían, respectivamente. Por una parte, el consumo excesivo de alcohol aumenta el riesgo relativo de cualquier ACV⁽³⁰⁾. Por otra parte, se estima que el consumo de tabaco es

responsable del 12 % al 37 % de todos los eventos de ACV y, por tanto, es una de las principales causas prevenibles⁽³¹⁾. Dejar de fumar puede ser particularmente benéfico para los pacientes que ya han tenido un ACV isquémico porque tienen un riesgo muy alto de futuros eventos cardiovasculares⁽³²⁾.

El 11,4 % de los pacientes presentó aterosclerosis evaluada por ecografía Doppler. En este sentido, los pacientes que sobreviven a un ACV tienen un mayor riesgo de eventos vasculares recurrentes⁽³³⁾. Los mecanismos subyacentes a los eventos apenas se comprenden. Un estudio reciente sugiere que la aterosclerosis aumentada por ACV se induce a través de alarmas liberadas por el cerebro, que conducen a inflamación vascular sistémica y formación de placa⁽³⁴⁾.

Como hemos visto, los factores de riesgo modificables para que ocurra un ACV son los mismos que persisten luego de la ocurrencia del mismo y pueden desencadenar otro. Todos los factores de riesgo que hemos evaluado (a excepción del sexo y la edad) son modificables, y la intervención nutricional es de suma importancia ya sea para revertir las cifras fuera de rango o hábitos no saludables, o para prevenir que esto ocurra.

Un paciente que ha sufrido un ACV requiere de especial atención por un equipo multidisciplinario que le permita desenvolverse lo más autónomamente posible dentro de sus posibilidades, de modo que se evite que sufra un nuevo evento.

Como limitación del presente estudio se puede mencionar que, al ser descriptivo, no se realizaron relaciones entre las variables de estudio. Una de las fortalezas de este estudio es que es el primero que evalúa, en nuestra institución, la prevalencia de factores de riesgo en pacientes que ya han sufrido un ACV. Dentro de estos factores, los modificables son los que se pueden controlar y, por tanto, la identificación de estos es primordial tanto en la prevención como en el tratamiento de un ACV para prevenir un nuevo evento.

CONCLUSIÓN

En los pacientes que han sufrido un ACV persisten los factores de riesgo modificables, especialmente la HTA y el colesterol HDL bajo. Además, se evaluó la proporción de exceso de peso, lo cual constituye un factor de riesgo más para esta patología. En este sentido, el papel del nutricionista es fundamental para revertir estos parámetros ya que están estrechamente relacionados con la alimentación y es por ello que deben estar presentes dentro del equipo multidisciplinario en el tratamiento de este tipo de pacientes.

PUNTOS CLAVE

- El ACV es una patología de alta mortalidad y que va creciendo en términos de prevalencia e incidencia.
- La mayoría de los pacientes que han sufrido un ictus aún presenta los factores de riesgo modificables, razón por la que estas deben ser tratadas por un nutricionista.

Declaración de relevancia clínica

El ACV es la segunda causa de muerte y la principal causa de discapacidad en todo el mundo. La carga del ACV varía considerablemente entre los países, pero los países de bajos ingresos son los más afectados.

Los principales factores de riesgo modificables son la hipertensión arterial (HTA), la diabetes *mellitus*, el consumo de tabaco y la hiperlipidemia, así como los factores relacionados con el estilo de vida, como la obesidad, la mala alimentación/nutrición y la inactividad física.

Un paciente que ya ha sufrido un ictus también debe ser tratado en cuanto a estos factores que persisten en él y cuyo tratamiento podría prevenir otro evento cerebrovascular.

Habiendo mencionado esto, el presente trabajo basa su relevancia clínica en conocer el estado de pacientes que sufrieron un ictus y en los factores de riesgo mencionados; y también resalta el rol del nutricionista en cuanto al tratamiento de estos pacientes, ya que estos factores están relacionados con la alimentación.

Declaración de autoría

Todas las autoras contribuyeron a la concepción y ejecución del presente trabajo de investigación, así como en la recolección de datos, su procesamiento y escritura del manuscrito previa revisión de todas las partes.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiación

El estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res.* 2017;120(3):439-448. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413
2. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in

- 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.* 2016;15(9):913-924. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4
3. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, Adams C, Alleyne G, Asaria P, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet.* 2011;377(9775):1438-47. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60393-0
 4. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121(4):586-613. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703
 5. O'Donnell M, Xavier D, Diener C, Sacco R, Lisheng L, Zhang H, et al. Rationale and design of INTERSTROKE: a global case-control study of risk factors for stroke. *Neuroepidemiology.* 2010;35(1):36-44. doi: 10.1159/000306058
 6. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke.* 2007;38(6):1881-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.475525
 7. Coutts SB, Wein TH, Lindsay MP, Buck B, Cote R, Ellis P, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014. *Int J Stroke.* 2015;10(3):282-91. doi: 10.1111/ij.s.12439
 8. Lichtman JH, Naert L, Allen NB, Watanabe E, Jones SB, Barry LC, et al. Use of antithrombotic medications among elderly ischemic stroke patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(1):30-8. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.850883
 9. Razmara A, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Patterns and Predictors of Blood Pressure Treatment, Control, and Outcomes among Stroke Survivors in the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25(4):857-65. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.027
 10. Lin MP, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. "Life's Simple 7" and Long-Term Mortality After Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(11):e001470. doi: 10.1161/JAHA.114.001470
 11. Heuschmann PU, Kircher J, Nowe T, Dittrich R, Reiner Z, Cifkova R, et al. Control of main risk factors after ischaemic stroke across Europe: data from the stroke-specific module of the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(10):1354-62. doi: 10.1177/2047487314546825
 12. Redfern J, McKeivitt C, Wolfe CD. Development of complex interventions in stroke care: a systematic review. *Stroke.* 2006;37(9):2410-9. doi: 10.1161/01.STR.0000237097.00342.a9
 13. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics.* 2011;8(3):319-29. doi: 10.1007/s13311-011-0053-1
 14. Chauhan G, DeBette S. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(12):124. doi: 10.1007/s11886-016-0804-z
 15. Obesity [internet]. Génova: World Health Organization; 2017 [citado el 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>
 16. Vicente VS, Cabral NL, Nagel V, Guesser VV, Safanelli J. Prevalence of obesity among stroke patients in five Brazilian cities: a cross-sectional study. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(6):367-372. doi: 10.1590/0004-282X20180053
 17. Unas 2.600 muertes al año se asocian a la obesidad en Paraguay. [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2011 [consultado el 10 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/18105/unas-2600-muertes-al-antildeo-se-asocian-a-la-obesidad-en-paraguay.html>
 18. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation.* 2010;121(4):586-613. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703
 19. Nam BH, Kannel WB, D'Agostino RB. Search for an optimal atherogenic lipid risk profile: from the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 2006;97(3):372-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.08.055
 20. Suzuki K, Izumi M, Sakamoto T, Hayashi M. Blood pressure and total cholesterol level are critical risks especially for hemorrhagic stroke in Akita, Japan. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31(1):100-6. doi: 10.1159/000321506
 21. Zhao W, An Z, Hong Y, Zhou G, Guo J, Zhang Y, et al. Low total cholesterol level is the independent predictor of poor outcomes in patients with acute ischemic stroke: a hospital-based prospective study. *BMC Neurol.* 2016;16:36. doi: 10.1186/s12883-016-0561-z
 22. Olamoyegun MA, Akinlade AT, Fawale MB, Ogbera AO. Dyslipidaemia as a risk factor in the occurrence of stroke in Nigeria: prevalence and patterns. *Pan Afr Med J.* 2016;25:72. doi: 10.11604/pamj.2016.25.72.6496
 23. Ji R, Liu G, Shen H, Wang Y, Li H, Peterson E, et al. Persistence of secondary prevention medications after acute ischemic stroke or transient ischemic attack in Chinese population: data from China National Stroke Registry. *Neurol Res.* 2013;35(1):29-36. doi: 10.1179/1743132812Y.0000000107
 24. Wang CJ, Wang YL, Li ZX, Wang YJ. The Management of LDL Cholesterol and Predictors of Goal Achievement in Stroke Patients in China: A Cross-Sectional Study. *CNS Neurosci Ther.* 2016;22(7):577-83. doi: 10.1111/cns.12543
 25. Lee JS, Chang PY, Zhang Y, Kizer JR, Best LG, Howard BV. Triglyceride and HDL-C Dyslipidemia and Risks of Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke by Glycemic Dysregulation Status: The Strong Heart Study. *Diabetes Care.* 2017;40(4):529-537. doi: 10.2337/dc16-1958
 26. Karapanayiotides T, Piechowski-Jozwiak B, van Melle G, Bogousslavsky J, Devuyst G. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. *Neurology.* 2004;62(9):1558-62. doi: 10.1212/01.wnl.0000123252.55688.05

27. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MS. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017;120(3):472-495. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398
28. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016;351(4):380-6. doi: 10.1016/j.amjms.2016.01.011
29. Kenmogne-Domning GH, Kamtchum-Tatuene J, Noumegni SR, Fokoua-Dongmo CM, Zafack JG, Noubiap JJ. Cardiac complications after stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(5):e021416. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021416
30. Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2010;10:258. doi: 10.1186/1471-2458-10-258
31. Bonita R, Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Cigarette smoking and risk of premature stroke in men and women. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;293(6538):6-8. doi: 10.1136/bmj.293.6538.6
32. Epstein KA, Viscoli CM, Spence JD, Young LH, Inzucchi SE, Gorman M, et al. Smoking cessation and outcome after ischemic stroke or TIA. *Neurology.* 2017;89(16):1723-1729. doi: 10.1212/WNL.0000000000004524
33. Putaala J, Haapaniemi E, Metso AJ, Metso TM, Arto V, Kaste M, et al. Recurrent ischemic events in young adults after first-ever ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2010;68(5):661-71. doi: 10.1002/ana.22091
34. Rust R, Hofer AS, Schwab ME. Stroke Promotes Systemic Endothelial Inflammation and Atherosclerosis. *Trends Mol Med.* 2018;24(7):593-595. doi: 10.1016/j.molmed.2018.04.008



Éxito de la cirugía bariátrica: perspectiva biológica

Success of bariatric surgery: Biological perspective

Sucesso da cirurgia bariátrica: perspectiva biológica

Brenda K. Delgadillo Arteaga¹, Edna J. Nava-González^{2*}.

Recibido: 26 de febrero de 2021. Aceptado para publicación: 16 de junio de 2021.

Publicado en línea: 28 de junio de 2021.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.286>

Resumen

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa corporal, que puede alcanzar grados capaces de afectar la salud. Se sabe que existe una correlación directa con el aumento del índice de masa corporal (IMC) y la prevalencia de comorbilidades, lo que genera un impacto negativo en la esperanza de vida y el gasto en salud pública. Entre todos los tratamientos para la obesidad disponibles, la cirugía bariátrica es la que presenta mejores resultados en la pérdida de exceso de peso y remisión de comorbilidades, y produce efectos positivos en la función del tejido adiposo, la sensibilidad a la insulina, el contenido y función de la grasa hepática, así como la mejoría en general del metabolismo y, en consecuencia, aumenta la calidad de vida a largo plazo. Las mejorías biológicas y metabólicas son posibles en pacientes con obesidad grave después de la cirugía bariátrica.

Palabras clave: cirugía bariátrica, metabolismo, balance energético.

Summary

Obesity is defined as an abnormal or excessive accumulation of body fat, which can reach degrees capable of affecting health. A direct correlation is known to exist between the increase of body mass index (BMI) and the prevalence of comorbidities, resulting in a negative impact on life expectancy and public health spending. Among all treatments currently available for obesity, bariatric surgery is the one with the best results in terms of excess weight loss and remission of comorbidities, and additional positive effects on adipose tissue function, insulin sensitivity, liver fat content and function, as well as overall improvement of metabolism and, consequently, increases in long-term quality of life. Biological and metabolic improvements are possible in severely obese patients after bariatric surgery.

Keywords: Bariatric Surgery; Metabolism; Energy Balance.

Resumo

A obesidade é definida como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, que pode atingir níveis capazes de afetar a saúde. Sabe-se que existe uma correlação direta com o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) e a prevalência de comorbidades, gerando um impacto negativo na expectativa de vida e no gasto público em saúde. Entre todos os tratamentos disponíveis para a obesidade, a cirurgia bariátrica é a que apresenta melhores resultados na perda do excesso de peso e remissão das comorbidades, gerando efeitos positivos na função do tecido adiposo, na sensibilidade à insulina, no conteúdo e na função da gordura hepática, bem como na melhora geral do metabolismo e como consequência, aumentando a qualidade de vida em longo prazo. Melhorias biológicas e metabólicas são possíveis em pacientes com obesidade severa após a cirurgia bariátrica.

Palavras chave: cirurgia bariátrica, metabolismo, balanço energético.

¹ Centro de investigación en Ciencias Médicas, Cuerpo Académico de Salud del Universitario, Universidad Autónoma del Estado de México, México.

² Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México.

*Correspondencia: Edna J. Nava-González.
edna.navag@uanl.mx

INTRODUCCIÓN

La cirugía bariátrica (CB) es el tratamiento para la obesidad mórbida (definida por un IMC ≥ 40 kg/m² o \geq

35 kg/m² con una comorbilidad asociada) más efectiva a largo plazo, pero no está libre de complicaciones. La CB puede lograr una pérdida de peso sustancial y, a largo plazo, conduce a una mejoría o resolución



de complicaciones, incluida la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), la hipertensión, la enfermedad del hígado graso y la infertilidad asociada con la obesidad, así como una reducción de la mortalidad⁽¹⁾.

Actualmente, los procedimientos que se realizan con más frecuencia son la derivación gástrica en Y de Roux (BGYR) y la gastrectomía en manga o manga gástrica (MG)⁽²⁻⁴⁾. Ambos procedimientos producen una pérdida de peso significativa y sostenida. Inicialmente, los procedimientos bariátricos estaban destinados a causar pérdida de peso mediante la restricción física de la ingesta de energía, como en la banda gástrica, o la reducción de la absorción de energía a través de la malabsorción, como en el cruce duodenal⁽⁵⁾; sin embargo, los cambios en la anatomía gastrointestinal tanto en BGYR como en MG dan como resultado varias adaptaciones fisiológicas que impulsan la pérdida de peso independientemente de la malabsorción y la restricción, por lo que esta clasificación ya no se aplica a la BGYR o la MG. Aunque aún no se entienden completamente, impulsan la pérdida de peso mediante cambios en la conducta alimentaria, lo que a su vez reduce la ingesta energética^(4,5).

Después de la CB, además de aumentar la saciedad y reducir los niveles de hambre, se observa un cambio marcado en la elección de alimentos; las personas informan un cambio en la preferencia de alimentos que se aleja de los alimentos con alto contenido de azúcar y grasa, que comúnmente causan aversiones⁽⁶⁾. El objetivo de esta revisión es reconocer las mejorías biológicas y metabólicas que tienen los pacientes con obesidad grave después de la realización de la CB.

BENEFICIOS METABÓLICOS

En particular, la cirugía BGYR y la MG son los tratamientos para la obesidad más efectivos, con una pérdida de peso sostenida del 15 %-25 % hasta por 20 años⁽⁷⁾. Para los pacientes con obesidad grave (IMC ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m²) y diabetes, los beneficios a largo plazo de una mayor esperanza de vida y calidad superan claramente las desventajas de que la cirugía sea invasiva e irreversible⁽⁴⁾.

Recientemente se demostró que la CB induce un nuevo estado metabólico que parece conservarse en roedores y humanos. Después de la CB, la inflamación crónica de bajo grado característica de la obesidad se resuelve y se mejora la liberación de hormonas del tipo incretinas^(8,9). Además, la oxidación de lípidos y la función mitocondrial mejoran después de la CB. Sin embargo, el mecanismo molecular detrás de esto aún no está claro⁽⁸⁾.

Días después de la intervención quirúrgica se presenta un aumento importante en la secreción de varias hormonas intestinales, incluido el péptido insulínico similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), el cual actúa sobre la secreción de las células β con una capacidad para aumentar la sensibilidad de la glucosa en las células β , lo que contribuye a la mejoría de ese parámetro⁽⁹⁾.

Las incretinas son péptidos gastrointestinales secretados en respuesta a la ingesta de alimentos que mejoran la secreción de insulina. Las principales incretinas son el péptido inhibidor gástrico (GIP), secretado por las células K en el intestino delgado proximal, y GLP-1, secretado por las células L del intestino delgado distal; el GLP-1 retrasa el vaciado gástrico, disminuye el apetito, inhibe el glucagón y favorece la sensibilidad a la insulina. Se ha expuesto que las incretinas intervienen como mediadores clave de los efectos antidiabéticos de ciertos tipos de CB⁽¹⁰⁾.

Uno de los cambios que induce la CB es la reducción significativa de la resistencia a la insulina hepática, sucede en pocos días y alcanza aproximadamente el 50 % de los valores preoperatorios después de solo una semana.

Las mejorías específicas de la insulina hepática son evidentes si se determinan mediante el cálculo de la evaluación del modelo homeostático-valor de resistencia a la insulina (HOMA-IR) a partir de los niveles basales de glucosa e insulina. Se ha demostrado que la grasa hepática es un determinante importante de la sensibilidad a la insulina hepática/HOMA-IR, así como del aclaramiento de insulina⁽⁶⁾.

En una investigación realizada en adolescentes posoperados de MG o BGYR se encontró que existe una asociación clínica y estadísticamente significativa en la normalización temprana y sostenida del valor de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la insulina en ayuno, como resultado de realizar actividad física de manera regular, mediante el conteo de pasos a través de un StepWatch™; con un promedio de 4000 a 9000 pasos por día⁽¹¹⁾.

Se cree que el mejor control glucémico después de BGYR, además de la pérdida de peso corporal y la restricción calórica, puede ser consecuencia de un aumento de la sensibilidad a la insulina hepática y periférica, así como del aumento de la secreción de insulina posprandial como resultado del aumento de glucagón y del GLP-1⁽⁹⁾. Debido a los notables efectos contra la obesidad de los agonistas del receptor de GLP-1 disponible después de la derivación gástrica y la gastrectomía vertical en manga, la acción central del GLP-1 parecía ser el mecanismo clave por el cual estas cirugías bariá-

tricas suprimen la ingesta de alimentos. Sin embargo, aún no se confirma la función del GLP-1 en modelos animales murinos de BGYR con deficiencia de receptor de GLP-1 y gastrectomía vertical en manga; incluso los niveles circulantes elevados de GLP-1 periférico endógeno pueden no alcanzar estos receptores centrales en cantidades suficientes⁽¹⁾. A pesar de esto, los efectos del GLP-1 sobre la glucosa y el metabolismo ya se están aprovechando en las terapias basadas en los efectos de GLP-1^(6,12).

Además, los cambios en los niveles de incretinas y su efecto después del BGYR en pacientes con obesidad mórbida y DM2 causan que la glucosa oral incremente la secreción de insulina notablemente un mes después del BGYR, con una mejoría significativa del control de la diabetes. La potencia de la liberación de incretinas puede ser específica de los cambios anatómicos del intestino que resultan de la cirugía BGYR⁽¹⁰⁾.

Se ha encontrado que la BGYR puede mejorar la secreción de insulina porque los alimentos parcialmente digeridos se encuentran con el intestino delgado más distalmente que antes de la cirugía, lo que lleva a cambios en la secreción de hormonas intestinales, como el GLP-1 y la grelina. Sin embargo, la MG no reordena el tracto gastrointestinal, pero tiene efectos sobre la secreción de insulina similares a los de la BGYR. De hecho, en la MG aumenta la secreción de GLP-1 en los roedores, similar a lo que se observa con BGYR⁽¹³⁾.

MECANISMOS INTESTINALES

Los mecanismos involucrados que conducen a los efectos benéficos de la CB son complejos e involucran varios órganos y vías de comunicación. No solo está involucrado el eje intestino-cerebro, sino también los ejes intestino-tejido adiposo, intestino-hígado, intestino-páncreas y músculo-intestino.

Los cambios metabólicos inducidos por la cirugía dentro del propio intestino de manera directa o indirecta se relacionan con las señales neuronales sensoriales y hormonales del tracto gastrointestinal⁽¹⁴⁾.

Es probable que el cerebro sea un receptor clave de señales humorales y neurales del intestino alterado y es el orquestador final de la ingesta y preferencia de alimentos modificados. Los cambios en la cantidad y composición de la ingesta de alimentos, a su vez, provocan cambios adicionales en las funciones intestinales y en las señales al cerebro y otros órganos. Las señales circulantes también llegan al hígado, páncreas, tejido adiposo blanco y marrón, y al músculo. Los cambios funcionales en estos

órganos determinan en gran medida la utilización del sustrato y el gasto de energía, y generan otro conjunto de señales humorales y neurales al cerebro, al intestino y entre sí. Junto con la información del intestino, determinan cambios en el flujo de salida endócrino y autónomo a todos los órganos relevantes⁽¹⁴⁾.

La readaptación intestinal posoperatoria, así como la respuesta inmunitaria y la adecuación metabólica son cambios que pueden explicar la respuesta adaptativa aguda aumentada al ayuno y los procesos metabólicos ahorradores de glucosa que se observan en el hígado y el músculo después de la CB tanto en MG como en BGYR⁽²⁾.

De acuerdo con algunas investigaciones recientes, se ha demostrado que, por una parte, en respuesta a la MG se reduce la capacidad de transporte de glucosa y aumenta la cantidad de células que secretan GLP-1; por otra parte, en respuesta a BGYR, el intestino se vuelve hiperplásico, lo que aumenta la cantidad de células secretoras de GLP-1. Ambos mecanismos son concomitantes a una mejoría en la tolerancia de la glucosa después de la cirugía⁽²⁾.

MECANISMOS DE PÉRDIDA DE PESO: EQUILIBRIO ENERGÉTICO

La pérdida de peso causa cambios en el apetito y el gasto energético que pueden promover la recuperación de peso⁽¹⁵⁾.

La CB, en la que se deriva la mayor parte del estómago y el duodeno con el uso de una anastomosis gastroyeyunal, generalmente causa una pérdida de peso invariablemente a largo plazo; sin duda, este procedimiento quirúrgico continúa generando respuestas fisiológicas compensatorias normales al déficit energético. Posiblemente, ese efecto no solo es resultado de la restricción gástrica, ya que también involucra una alteración de los factores hormonales intestinales que regulan la conducta alimentaria⁽¹⁶⁾.

Se conoce que la restricción calórica conduce a la disminución de peso y provoca una alteración entre el apetito y las necesidades energéticas, en el que la presión biológica para recuperar el peso perdido se produce en función del aumento del hambre y la reducción del gasto energético que acompañan la pérdida de peso inducida por la dieta⁽¹⁴⁾. Además, continuar viviendo entre ambientes obesogénicos puede promover en las personas con obesidad que han estado en algún tratamiento de pérdida de peso, se restablezca el balance energético positivo y se recupere el peso y la masa grasa

corporal hacia sus niveles previos a la dieta; ya que, las señales de privación de energía y nutrientes se envían desde la periferia a las redes cerebrales en el hipotálamo y el rombencéfalo, que a través de las neuronas de segundo orden aumentan el hambre y disminuyen el gasto de energía, lo que hace que se deseen más calorías (*energy in*) de las necesarias (*energy out*)⁽¹⁷⁾.

La leptina y la insulina disminuyen rápidamente cuando el peso corporal desciende por debajo del punto de intervención más bajo, lo que causa un aumento en la ingesta de alimentos y una reducción del gasto energético; la disminución de la leptina circulante es mucho mayor que la pérdida de grasa corporal y de tejido magro metabólicamente activo que se encuentra en la mayoría de las personas con obesidad, podría proporcionar señales para impulsar la ingesta excesiva de energía, las cuales pueden ser las causantes, entre otras, de la recuperación del peso^(17,18).

Los cambios posoperatorios en el metabolismo energético también se han discutido en profundidad, en particular inspirados en estudios con roedores, que generalmente han mostrado un mayor gasto energético después de BGYR⁽⁶⁾.

La elevación de los niveles de grelina en el plasma con la pérdida de peso inducida por la dieta es consistente con la hipótesis de que la grelina tiene un papel en la regulación a largo plazo del peso corporal⁽¹⁵⁾.

La grelina representa un caso especial: aumenta el apetito y la ingesta de alimentos, y su secreción posprandial disminuye después de la BGYR. Un análisis estadístico sugiere fuertemente que su disminución puede estar involucrada en los cambios tempranos del apetito; sin embargo, después de algún tiempo, los niveles de grelina vuelven a los niveles preoperatorios, mientras que el apetito y la ingesta de alimentos permanecen bajos. Los más potentes de estos reguladores del apetito pueden ser el péptido YY₃₋₃₆ (PYY) y el GLP-1, los cuales demuestran que inhiben la ingesta de alimentos en personas con sobrepeso⁽¹⁹⁾.

Los niveles de grelina plasmática de 24 horas aumentan en consecuencia a la pérdida de peso inducida por la dieta, lo que sugiere que puede desempeñar un papel en la respuesta adaptativa que limita la cantidad de peso que se puede perder con la dieta; pero los niveles de grelina son anormalmente bajos después de la derivación gástrica, lo que aumenta la posibilidad de que esta cirugía reduzca el peso en parte al suprimir la producción de grelina, además de que la secreción de este péptido puede disminuir después de la BGYR debido a

la denervación de las células secretoras de grelina en el fondo del estómago⁽¹⁵⁾.

En algunos estudios se aborda la posibilidad de que la disminución de los niveles de grelina pueda ser en parte responsable de la reducción del hambre después de la BGYR y por la observación de que la pérdida de peso posoperatoria se correlaciona con la magnitud de la disminución de los niveles de grelina circulante en un modelo murino para BGYR⁽²⁰⁾.

MECANISMO BIOLÓGICO EN CONJUNTO CON EL ESTILO DE VIDA

La CB impulsa algunos efectos favorables sostenibles sobre el metabolismo además de la pérdida de peso. Estos efectos benéficos conducen a mejorías en la sensibilidad a la insulina, que resuelven la DM2⁽²¹⁾. Además, después de la CB, los pacientes con obesidad logran una mejoría en la función cardiovascular. Se encontró que la pérdida de peso después de la CB es capaz de disminuir el riesgo de cáncer relacionado con las hormonas en pacientes con obesidad⁽²²⁾. Mantener con éxito el peso perdido es difícil para muchas personas con sobrepeso y obesidad que hacen dieta para perder peso, se estima que solo alrededor del 20 % de las personas que experimentan una pérdida de peso significativa es capaz de mantener el peso perdido⁽¹⁷⁾.

La investigación Swedish Obese Subjects (SOS) de CB con seguimiento al cambio de peso después de BGYR, banda gástrica ajustable laparoscópica (LAGB) y MG en comparación con la intervención convencional (cambios en los estilos de vida) es el estudio a largo plazo más completo hasta la fecha⁽¹³⁾. En este estudio, los pacientes fueron asignados al azar a cirugía por obesidad grave frente a un grupo control. Los pacientes con obesidad grave o mórbida que fueron tratados quirúrgicamente perdieron 28 kg de peso en comparación con el grupo control, en el que no hubo una pérdida de peso significativa. Los pacientes tratados quirúrgicamente encontraron una notable mejoría metabólica y una disminución del riesgo cardiovascular, así como regulación de la disnea.

Estos resultados muestran que la CB es un tratamiento con beneficios sostenibles, reduce las complicaciones microvasculares, especialmente en aquellos pacientes que presentan un estado prediabético o DM2 con una mejoría después de la cirugía, incluso antes de que haya una disminución de peso importante⁽²³⁾. El tiempo de actividad física también se incrementó en comparación con el grupo control⁽²³⁾.

Hay evidencia de que los factores metabólicos pueden coadyuvar sustancialmente a los resultados del tratamiento en respuesta a la pérdida de peso, pero el comportamiento voluntario (elecciones conscientes) frente al determinismo biológico no son mutuamente excluyentes, y se considera que los factores conductuales, metabólicos y ambientes obesogénicos están entrelazados, los cuales plantean obstáculos importantes para el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo^(24, 25); es interesante y esperanzador considerar al ejercicio como parte del estilo de vida que puede mejorar el mantenimiento del peso perdido⁽¹⁸⁾.

Estudios sugieren que la CB podría contribuir a mejorar el metabolismo mediante la regulación epigenética, dado que puede ser una vía relevante en la modulación de la expresión de los genes implicados en la fisiología y el metabolismo en la obesidad humana⁽²⁶⁾.

En un análisis realizado en sujetos suecos con obesidad que se sometieron a cirugía gástrica y un grupo control tratado de manera convencional, emparejados contemporáneamente, se encontró que los sujetos tratados quirúrgicamente en este estudio tuvieron una mayor pérdida de peso, realizaron más actividad física y disminuyeron su consumo de energía en comparación con los sujetos del grupo control durante un período de 10 años. Además, las tasas de recuperación a 2 y 10 años de todos los factores de riesgo estudiados de hipertriglicéridemia, diabetes e hiperuricemia, excepto la hipercolesterolemia, fueron más favorables en el grupo de cirugía que en el grupo control⁽²⁴⁾.

Diferentes estudios han sugerido que la pérdida de peso a gran escala mediante la CB causa una disminución de la fuerza muscular dinámica, estática y ninguna mejoría de la capacidad aeróbica, por lo que un programa de ejercicio intenso podría prevenir esta disminución de función metabólica e incluso inducir un aumento en la fuerza de la mayoría de los grupos musculares, adicional a una mejoría en la capacidad aeróbica; en un estudio se demostró el aumento significativo del potencial funcional, y se observaron cambios con respecto a la composición corporal (disminución de la masa grasa y aumento de la masa libre de grasa). También se encontró que la intervención de entrenamiento con ejercicios de fuerza causó efectos positivos con respecto a la pérdida de masa muscular después de la CB, los pacientes sin programa de ejercicio que solo se sometieron a CB mostraron una disminución de la fuerza muscular y los que estuvieron bajo entrenamiento evitaron este deterioro muscular⁽²⁷⁾.

Se afirma que el ejercicio tiene efectos favorables para todo el organismo, específicamente en la composición corporal, control de la presión arterial, aumento de la sensibilidad a la insulina, disminución de la inflamación, presencia de biomarcadores de “inflamación” y también aterosclerosis carotídea subclínica, e incluso efectos fisiológicos en el sistema cardiovascular humano, por ejemplo, eliminación de fosfolípidos oxidados de la pared del vaso, estabilización de la aterosclerosis y cambios positivos en el colesterol de baja densidad (LDL). Proponer un programa de entrenamiento físico antes y después de la CB garantiza un resultado efectivo y duradero, considerando que la condición física no mejora solo con la pérdida de peso; el entrenamiento físico debe ser parte de cada intervención médica o programa de rehabilitación perioperatoria^(13, 28).

Las conductas compensatorias espontáneas u otros factores ambientales, socioeconómicos y psicológicos afectan las conductas de alimentación y actividad física. Conjuntamente, el metabolismo de un individuo, que está influenciado por la edad, el sexo, la adiposidad, la sensibilidad a la insulina, la capacidad aeróbica intrínseca o la oxidación máxima de grasas durante el ejercicio, también puede moderar el impacto de la actividad física en las adaptaciones homeostáticas y hedónicas que impulsan la recuperación de peso⁽¹⁸⁾.

Se ha comprobado mediante estudios aleatorizados y observacionales en adolescentes que la intervención exhaustiva en el estilo de vida se asocia con una pérdida de peso del 5 % al 8 % y la mejoría de los factores de riesgo cardiovascular; mientras que la CB se relaciona con una mayor pérdida de peso y una remisión de hipertensión, DM2 y dislipidemia a mediano y largo plazo (1 a 5 años)⁽²¹⁾. En un estudio realizado en pacientes adultos que fueron sometidos a CB mediante BGYR o MG se encontró que 5 años después mostraron cambios significativos en términos de control glucémico, con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) de 6,0 % o menos, asociada con las respuestas de GLP-1. La reducción de peso muestra una disminución importante en el IMC, circunferencia de la cintura, disminución del consumo de medicamentos, mejoría en los niveles de triglicéridos, colesterol de alta densidad (HDL) y calidad de vida; y se han encontrado resultados más significativos en los grupos quirúrgicos que en el grupo de terapia médica⁽¹⁶⁾.

Sin embargo, han surgido algunas ventajas del BGYR sobre la MG. A los 5 años, la derivación gástrica se asoció con una mayor pérdida de peso que la MG, con menos medicamentos para la diabetes⁽²⁹⁾.

Es interesante mencionar que no existe una definición definitiva de éxito quirúrgico o fracaso; sin

embargo, se sugiere que una pérdida de peso del 50 % en el momento de la cirugía puede representar un éxito quirúrgico. Otros autores sugieren que el éxito quirúrgico debe estar asociado con la clasificación de IMC; es decir, un IMC < 30 kg/m² indica un resultado excelente⁽³⁰⁾, por lo que la CB es una opción favorable en el tratamiento de la obesidad grave. El hecho de que no todos los factores de riesgo asociados con la obesidad mejoraran con la pérdida de peso sostenida subraya la importancia de obtener datos a largo plazo sobre el efecto de la pérdida de peso en la mortalidad general y en las tasas de incidencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y cáncer⁽²⁴⁾.

CONCLUSIONES

Los diversos mecanismos paralelos que provoca la CB pueden contribuir a su notable capacidad para mantener la mejoría metabólica en comparación con solo realizar dieta hipocalórica o realizar cambios en el estilo de vida, y pueden explicar la razón por la que ha sido la opción de tratamiento más exitosa en todos los sexos, grupos de edad, orígenes étnicos y raciales, puntos de corte del IMC, comorbilidades y antecedentes genéticos.

La CB se ha establecido como la estrategia más eficaz para inducir una pérdida de peso sostenida y mejorar el metabolismo para controlar la obesidad mórbida y sus comorbilidades sistémicas. Estos procedimientos mejoran la longevidad, la calidad de vida y conducen a la remisión de la DM2 y a la reducción del riesgo cardiovascular, a menudo independientemente de la pérdida de peso. Los efectos fisiológicos de la CB incluyen reducción del tamaño gástrico, reordenamiento anatómico del intestino y flujo alterado de nutrientes, manipulación vagal y modulación de la hormona intestinal entérica, con la modulación asociada del microbioma intestinal y una multitud de procesos posteriores, efectos fisiológicos y modificadores de enfermedades metabólicas. Sin embargo, la CB puede generar algunas complicaciones y un porcentaje de los candidatos a dicho tratamiento fracasan durante este proceso.

Es más probable que la BGYR promueva un balance energético negativo al reducir la motivación para comer, mediada al menos en parte, por cambios en GLP-1, PYY y grelina posprandiales.

PUNTOS CLAVE

- La CB es el tratamiento para la obesidad mórbida más efectivo a largo plazo, pero no está libre de complicaciones.

- La CB ocasiona cambios profundos en la secreción de hormonas intestinales con efectos sobre el metabolismo, apetito e ingesta de alimentos.
- Mejora la tolerancia a la glucosa hepática y periférica, y pérdida de peso, además de que permite un balance energético negativo.
- Aumenta la secreción de insulina posprandial provocada particularmente por respuestas mayores del GLP-1.
- Disminuye la inflamación crónica y mejora el estado metabólico, lo que se traduce en una mayor calidad de vida.

Declaración de relevancia clínica

La CB es un tratamiento sostenible que impulsa una secreción exagerada de hormonas intestinales reguladoras del apetito, GLP-1 y PYY, por una exposición y absorción aceleradas de nutrientes en el intestino, lo que refiere el éxito a largo plazo del mantenimiento del peso perdido.

Declaración de autoría

Delgadillo Arteaga y Nava-González contribuyeron igualmente a la concepción y diseño de la investigación; Nava-González contribuyó al diseño de la investigación; Delgadillo Arteaga contribuyó a la adquisición y análisis de los datos; Delgadillo Arteaga y Nava-González contribuyeron a la interpretación de los datos y Delgadillo Arteaga y Nava-González redactaron el manuscrito. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

El presente estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

1. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science*. 2005;307(5717):1909-14. doi: 10.1126/science.1109951
2. Cavin JB, Couvelard A, Lebtahi R, Ducroc R, Arapis K, Voitelier E, et al. Differences in Alimentary Glucose Absorption and Intestinal Disposal of Blood Glucose

- After Roux-en-Y Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterology*. 2016;150(2):454-64.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2015.10.009
3. Ziogas IA, Zapsalis K, Giannis D, Tsoulfas G. Metabolic syndrome and liver disease in the era of bariatric surgery: What you need to know! *World J Hepatol*. 2020;12(10):709-721. doi: 10.4254/wjh.v12.i10.709
 4. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25(10):1822-32. doi: 10.1007/s11695-015-1657-z
 5. Molin Netto BD, Earthman CP, Farias G, Landi Masquiuo DC, Grotti Clemente AP, Peixoto P, et al. Eating patterns and food choice as determinant of weight loss and improvement of metabolic profile after RYGB. *Nutrition*. 2017;33:125-131. doi: 10.1016/j.nut.2016.05.007
 6. Holst JJ, Madsbad S, Bojsen-Møller KN, Svane MS, Jørgensen NB, Dirksen C, et al. Mechanisms in bariatric surgery: Gut hormones, diabetes resolution, and weight loss. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(5):708-714. doi: 10.1016/j.soard.2018.03.003
 7. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273(3):219-34. doi: 10.1111/joim.12012
 8. Zhang C, Zhang J, Liu Z, Zhou Z. More than an Anti-diabetic Bariatric Surgery, Metabolic Surgery Alleviates Systemic and Local Inflammation in Obesity. *Obes Surg*. 2018;28(11):3658-3668. doi: 10.1007/s11695-018-3400-z
 9. Kaska L, Sledzinski T, Chomiczewska A, Dettlaff-Pokora A, Swierczynski J. Improved glucose metabolism following bariatric surgery is associated with increased circulating bile acid concentrations and remodeling of the gut microbiome. *World J Gastroenterol*. 2016;22(39):8698-8719. doi: 10.3748/wjg.v22.i39.8698
 10. Laferrère B, Heshka S, Wang K, Khan Y, McGinty J, Teixeira J, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1709-16. doi: 10.2337/dc06-1549
 11. Price PH, Kaizer AM, Inge TH, Eckel RH. Physical activity impacts insulin sensitivity post metabolic bariatric surgery in adolescents with severe obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2020;44(7):1479-1486. doi: 10.1038/s41366-020-0585-8
 12. Berthoud HR, Morrison CD, Münzberg H. The obesity epidemic in the face of homeostatic body weight regulation: What went wrong and how can it be fixed? *Physiol Behav*. 2020;222:112959. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.112959
 13. Leibel RL, Seeley RJ, Darsow T, Berg EG, Smith SR, Ratner R. Biologic Responses to Weight Loss and Weight Regain: Report From an American Diabetes Association Research Symposium. *Diabetes*. 2015;64(7):2299-309. doi: 10.2337/db15-0004
 14. Berthoud HR, Shin AC, Zheng H. Obesity surgery and gut-brain communication. *Physiol Behav*. 2011;105(1):106-19. doi: 10.1016/j.physbeh.2011.01.023
 15. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2002;346(21):1623-30. doi: 10.1056/NEJMoa012908
 16. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017;376(7):641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869
 17. Melby CL, Paris HL, Foright RM, Peth J. Attenuating the Biologic Drive for Weight Regain Following Weight Loss: Must What Goes Down Always Go Back Up? *Nutrients*. 2017;9(5):468. doi: 10.3390/nu9050468
 18. Foright RM, Presby DM, Sherk VD, Kahn D, Checkley LA, Giles ED, et al. Is regular exercise an effective strategy for weight loss maintenance? *Physiol Behav*. 2018;188:86-93. doi: 10.1016/j.physbeh.2018.01.025
 19. Andrew CA, Umashanker D, Aronne LJ, Shukla AP. Intestinal and Gastric Origins for Diabetes Resolution After Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep*. 2018;7(2):139-146. doi: 10.1007/s13679-018-0302-2
 20. Stylopoulos N, Davis P, Pettit JD, Rattner DW, Kaplan LM. Changes in serum ghrelin predict weight loss after Roux-en-Y gastric bypass in rats. *Surg Endosc*. 2005;19(7):942-6. doi: 10.1007/s00464-004-8825-x
 21. Jakobsen GS, Småstuen MC, Sandbu R, Nordstrand N, Hofso D, Lindberg M, et al. Association of Bariatric Surgery vs Medical Obesity Treatment With Long-term Medical Complications and Obesity-Related Comorbidities. *JAMA*. 2018;319(3):291-301. doi: 10.1001/jama.2017.21055
 22. Mackenzie H, Markar SR, Askari A, Faiz O, Hull M, Purkayastha S, et al. Obesity surgery and risk of cancer. *Br J Surg*. 2018;105(12):1650-1657. doi: 10.1002/bjs.10914
 23. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-52. doi: 10.1056/NEJMoa066254
 24. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(26):2683-93. doi: 10.1056/NEJMoa035622
 25. Karason K, Lindroos AK, Stenlöf K, Sjöström L. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. *Arch Intern Med*. 2000;160(12):1797-802. doi: 10.1001/archinte.160.12.1797
 26. Sumithran P, Proietto J. The defence of body weight: a physiological basis for weight regain after weight loss. *Clin Sci (Lond)*. 2013;124(4):231-41. doi: 10.1042/CS20120223
 27. Stegen S, Derave W, Calders P, Van Laethem C, Pattyn P. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. *Obes Surg*. 2011;21(1):61-70. doi: 10.1007/s11695-009-0045-y

28. Pouwels S, Sanches EE, Cagiltay E, Severin R, Philips SA. Perioperative Exercise Therapy in Bariatric Surgery: Improving Patient Outcomes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2020;13:1813-1823. doi: 10.2147/DMSO.S215157
29. van Dijk SJ, Molloy PL, Varinli H, Morrison JL, Muhlhausler BS; Members of EpiSCOPE. Epigenetics and human obesity. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(1):85-97. doi: 10.1038/ijo.2014.34
30. da Cruz MRR, Branco-Filho AJ, Zapparoli MR, Wagner NF, de Paula Pinto JS, Campos ACL, et al. Predictors of Success in Bariatric Surgery: the Role of BMI and Pre-operative Comorbidities. *Obes Surg.* 2018;28(5):1335-1341. doi: 10.1007/s11695-017-3011-0



Relación entre los ácidos biliares y la microbiota intestinal ¿es posible considerarlo como un factor etiológico en diversas colangiopatías? Una revisión narrativa

Relationship between bile acids and intestinal microbiota, can it be considered an etiological factor in various cholangiopathies? A narrative review

Relação entre os ácidos biliares e a microbiota intestinal, é possível considerá-la como fator etiológico em várias colangiopatias? Revisão de tem

Ana M. Jaillier-Ramírez¹, Dan Waitzberg², Andrés Becerra Romero³

Recibido: 1 de marzo de 2021. Aceptado para publicación: 21 de abril de 2021.

Publicado en línea: 17 de junio de 2021

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.287>

Resumen

Los ácidos biliares, cuyo precursor es el colesterol de la dieta, tienen una importancia fundamental en el metabolismo de los lípidos ingeridos, siendo tal vez su función más divulgada. Sin embargo, estos interactúan de manera recíproca con el metabolismo bacteriano intestinal, mediante las señales moleculares, que permiten una modificación tanto en la abundancia como en la diversidad de la microbiota intestinal. Esta última se ha considerado como el nuevo órgano, y ha tenido un estudio a profundidad en los últimos años gracias a los avances y la optimización en los métodos diagnósticos, lo que permite determinar su implicación en enfermedades no solo del tracto gastrointestinal, sino a nivel sistémico. El objetivo de la presente revisión es identificar las diferentes alteraciones en la transformación de los ácidos biliares primarios a secundarios, y cómo estos cambios generan una modificación en la composición de la microbiota intestinal, lo que genera procesos de inflamación crónica, mediado por diferentes vías de señalización, siendo factores etiológicos para un sin número de patologías que comprometen los colangiocitos.

Palabras clave: microbiota, ácidos biliares, colangiopatías.

Summary

Bile acids, whose precursor is dietary cholesterol, are essential for the metabolism of ingested lipids. This is perhaps the role they are best known for. However, they are also involved in a reciprocal interaction with intestinal bacterial metabolism through molecular signals that allow a change in both the abundance and diversity of the gut microbiota. In recent years, the latter has been considered as the "new organ" and earned an in-depth study facilitated by advances and optimization in diagnostic methods, allowing to determine its role in diseases, not only of the gastrointestinal tract, but also at the systemic level. The objective of this study is to identify the different changes occurring as bile acids transform from primary to secondary, and to determine how these changes modify the composition of the gut microbiota, giving rise to a chronic inflammation process mediated by different signaling pathways, and how they become significant factors for a number of pathologies that compromise cholangiocytes.

Keywords: Microbiota; Bile Acid; Cholangiopathy.

Resumo

Os ácidos biliares, cujo precursor é o colesterol da dieta, são de fundamental importância no metabolismo dos lipídios ingeridos, sendo talvez sua função mais divulgada. No entanto, eles interagem reciprocamente com o metabolismo bacteriano intestinal por meio de sinais moleculares que permitem uma modificação tanto na abundância quanto na diversidade da microbiota intestinal. Esta última foi considerada como o novo órgão e tem merecido um estudo aprofundado nos últimos anos graças aos avanços e a otimização dos métodos diagnósticos, permitindo determinar o seu envolvimento em doenças não só do trato gastrointestinal, mas também a nível sistêmico. O objetivo desta revisão é identificar as diferentes alterações na transformação dos ácidos biliares primários em secundários e como essas alterações geram uma modificação na composição da microbiota intestinal, gerando processos de inflamação crônica mediados por diferentes vias de sinalização, sendo, portanto, fatores etiológicos para uma série de patologias que comprometem o colangiócito.

Palavras-chave: microbiota, ácidos biliares, colangiopatias.



¹ Departamento de Nutrición, Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Colombia.

² Facultad de Medicina, Universidad de Sao Paulo, Brasil.

³ Departamento de Cirugía de Trasplantes de Órganos Abdominales, Hospital San Vicente Fundación. Rionegro, Colombia.

Correspondencia: Jorge Andrés Becerra Romero.
andres.becerra@sanvicentefundacion.com

INTRODUCCIÓN

Teniendo en cuenta el gran interés que ha despertado la microbiota y la disbiosis, como factor etiológico en diferentes patologías, tanto inflamatorias como tumorales, principalmente en el tracto gastrointestinal, y considerando el aumento significativo en las lesiones neoplásicas e inflamatorias del tracto biliar, las cuales presentan una alta morbimortalidad, a pesar de la optimización del proceso diagnóstico y eficacia en el proceso terapéutico, se realizó una revisión bibliográfica para evaluar la posible relación entre la microbiota y las diferentes colangiopatías, desde su origen en los ácidos biliares. El objetivo de este trabajo es demostrar la disbiosis como un factor etiológico, lo que permitirá guiar posibles manejos terapéuticos en un futuro cercano. Para tal fin se consultaron las bases de datos de PubMed y Cochrane, con las palabras clave microbiota, ácidos biliares y colangiopatías. Luego se seleccionaron los artículos más relevantes de los últimos años, y se llevó a cabo un análisis crítico de estos.

METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS BILIARES

El colesterol se considera como un verdadero modulador de las señales celulares y de la conducción neuronal⁽¹⁾, además de ser un precursor de las biomoléculas, entre las que se incluyen las hormonas esteroideas, la vitamina D y los ácidos biliares. Del colesterol corporal solo un tercio es de origen dietario o exógeno, principalmente proveniente de alimentos de origen animal, especialmente el huevo y las carnes rojas, los dos tercios restantes se sintetizan por células nucleadas, reconocido como colesterol endógeno⁽¹⁾.

Los ácidos biliares primarios, como el ácido quenodeoxicólico, con dos grupos α -hidroxi en las posiciones C-3 y C-7, y el ácido cólico, con un grupo α -hidroxi adicional en la posición C-12, se sintetizan a partir del colesterol en el hígado⁽²⁾. Estos poseen una característica especial de detergentes biológicos anfipáticos, que actúan sobre el metabolismo de los lípidos, entre otros procesos regulatorios (Figura 1)⁽³⁾.

La síntesis de los ácidos biliares ocurre en el hepatocito mediante la vía clásica y la vía alterna. En la primera, el colesterol se convierte a 7 α -hidroxicolesterol, como precursor común tanto para el ácido quenodeoxicólico como para el ácido cólico. La vía alterna, la cual ocurre en diferentes tejidos del cuerpo, permite que el colesterol se pueda oxidar a 27-hidroxicolesterol, para luego ser modificado por el oxisterol hidroxilasa CYP7B1 y convertido en los ácidos biliares primarios (Figura 1)⁽⁴⁾.

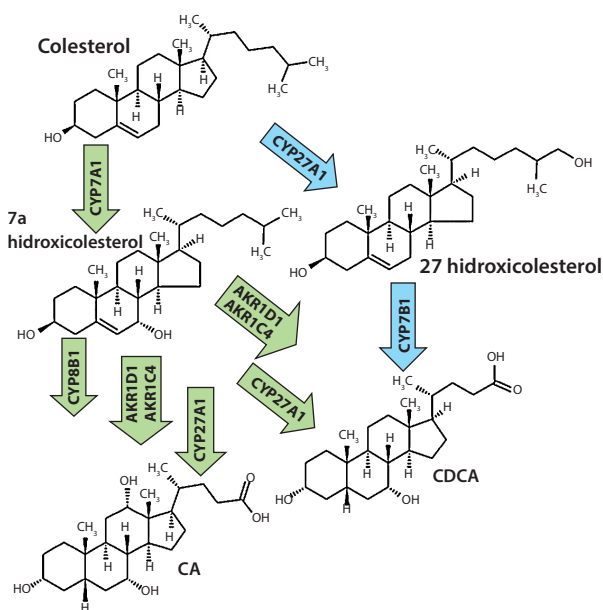


Figura 1. Síntesis de los ácidos biliares en humanos. Las flechas verdes indican el proceso primario de síntesis, mientras las flechas azules representan una vía alternativa. Tomada y modificada de⁽³⁾.

En el hígado, los ácidos biliares primarios se conjugan con la glicina o la taurina mediante la enzima biliar ácido CoA sintetasa (BACS) y la aminoácido biliar transferasa (BAT), y se almacenan en la vesícula biliar⁽²⁾. Esta conjugación se hace con una tasa de 3:1 de glicina y taurina, respectivamente⁽¹⁾, lo que permite aumentar

la solubilidad de estos ácidos biliares hidrofóbicos (no polares) y la posibilidad de daño de la membrana.

Luego de la ingesta de alimentos, la vesícula biliar libera los ácidos biliares a la segunda porción del duodeno, donde permite la solubilización de los lípidos ingeridos, los cuales se reabsorben en el íleon distal a través de un transporte activo, con una recuperación del 50 %-90 % de los ácidos biliares, conjugados mediante la circulación entero hepática⁽²⁾. Aquellos que no se reabsorben pueden servir de sustrato para el metabolismo microbiano, lo que permite una biotransformación a ácidos biliares secundarios, formados mediante la vía 7 α -hidroxicolesterol, con la intervención de las bacterias del tracto gastrointestinal⁽⁵⁾. El ácido deoxicólico se forma con el ácido cólico y el ácido litocólico, a partir del ácido quenodeoxicólico (Figura 2)⁽⁶⁾.

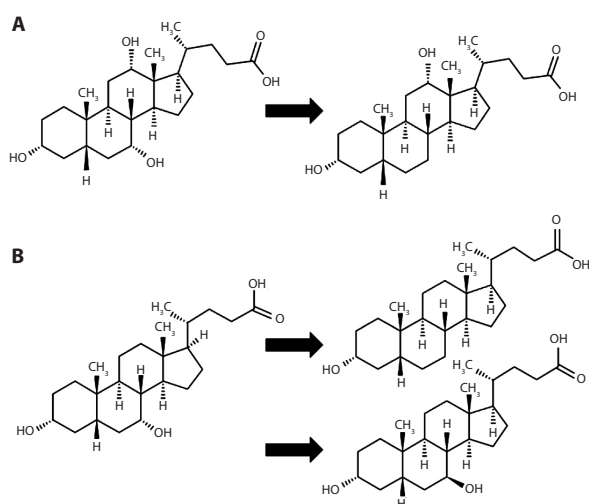


Figura 2. Estructura química de los ácidos biliares secundarios derivados del ácido cólico (A) y del ácido quenodesoxicólico (B)⁽³⁾.

Una vez los ácidos biliares son llevados al hígado nuevamente, mediante la circulación enterohepática, los ácidos biliares secundarios son conjugados de nuevo; de esta manera, el ácido deoxicólico contribuye al 20 % del grupo de ácidos biliares intrahepáticos, mientras que el ácido litocólico, el cual es altamente tóxico, es sulfatado en la posición C-3, lo que permite una pobre reabsorción y una excreción por las heces⁽⁶⁾.

VÍAS REGULADORAS DE LA PRODUCCIÓN DE LOS ÁCIDOS BILIARES

La composición de los ácidos biliares se regula por el metabolismo bacteriano intestinal, mediante la interacción de señales moleculares en el hospedero, con

receptores de ácidos biliares, entre los que se incluyen el receptor X farnesoide (FXR α), los receptores de la vitamina D (VDR) y los receptores de los ácidos biliares unidos a la proteína G (TGR5), localizados en la superficie celular⁽⁷⁾.

El FXR α es el regulador primario de la síntesis de los ácidos biliares en el hígado, el cual inhibe las enzimas que permiten la síntesis a partir del colesterol. El FXR α se activa por los ácidos biliares, tanto primarios como secundarios, y se une a regiones reguladoras del ADN como un heterodímero con los receptores retinoides X⁽⁸⁾. Estos mecanismos de inhibición varían dependiendo de donde se active el FXR α , ya sea en el intestino o en el hígado. Este actúa en este último de manera predominante sobre la vía del CYP7A1, mientras que en el intestino opera mayormente sobre la vía CYP8B1⁽⁹⁾. Su inhibición se asocia con las vías de señalización del receptor del factor de crecimiento epidérmico⁽¹⁰⁾.

De manera llamativa se ha demostrado que la cantidad de los ácidos biliares se asocia con la microbiota presente en el intestino⁽¹¹⁾. De tal manera, que una alteración en la composición de la microbiota intestinal (MI) ha demostrado un incremento en la reabsorción de los ácidos biliares⁽¹²⁾. A su vez, los ácidos biliares se han asociado con un sin número de vías metabólicas e inmunológicas, como se muestra en la Tabla 1⁽¹³⁾.

MICROBIOTA INTESTINAL

La MI es un ecosistema diverso y dinámico de microorganismos vivos, que habita en el intestino, principalmente en el colon, donde la densidad de estos es la mayor en nuestro organismo. Se caracteriza tanto por la riqueza de los microorganismos que la componen como por su abundancia. Se estima que la mayoría de los microorganismos presentes son bacterias con más de 500-1000 especies diferentes, según su clasificación taxonómica, la cual muestra agrupaciones por similitudes genéticas o fenotípicas, siendo los filos y géneros, los niveles frecuentemente reportados por la literatura. Dentro de los principales filos bacterianos se destacan los Firmicutes (50 %) y Bacteroidetes (25 %), y en menor proporción la Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria y Verrucomicrobia^(14,15). Entre los géneros identificados se encuentra la *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Streptococcus* y *Methanobrevibacter*⁽¹⁶⁾.

En condiciones ideales, la MI puede presentar una relación simbiótica, la cual puede ser de tres tipos:

Tabla 1. Efectos regulatorios de los ácidos biliares

Efecto	Ácido biliar	Receptor comprometido/mecanismo de acción
Detoxificación/excreción de los componentes xenobióticos	LCA	Receptor xenobiótico y esteroideo (SXR), receptor X de pregnano (PXR)
Detoxificación LCA	LCA y derivados	Receptor de la vitamina D (VDR)
Movilización del calcio intracelular	CDCA TCA DCA TLCA TUDCA	Fosfatidil-inositol-2-cinasa (PI3K) Inositol trifosfato (IP3)
Activación o inhibición del AMPc	CDCA TCA DCA TLCA UDCA UCA CDCA TCA	Glucagón Proteína cinasa C (PKC)
Activación de la proteína cinasa C	DCA TLCA TUDCA	Desconocido
Inducción de la expresión de interleucina 1 y factor de necrosis tumoral alfa	CDCA	Interacción con las células de Kupffer

DCA: ácido desoxicólico; LCA: ácido litocólico; CDCA: ácido quenodeoxicólico; TCA: ácido taurocólico; TUDCA: ácido tauroquenodesoxicólico; TLCA: ácido taurolitocólico.

comensal con el hospedero, donde los microorganismos utilizan el medio ambiente del ser humano para obtener nutrientes, relación que en condiciones normales es inofensiva, pero pueden convertirse en perjudicial si las condiciones medioambientales cambian; de tipo mutualista, en la cual tanto los microorganismos como el huésped se benefician de esta relación, siendo además imprescindibles para el correcto funcionamiento de nuestro cuerpo; y de tipo parasitismo, en la que solo se beneficia el parásito, siendo perjudicial para el huésped^(14,17). Así, la MI produce un gran impacto en la fisiología del cuerpo humano en la salud, entre otras, por sus función metabólica y de protección, y también en la enfermedad, por lo que se ha denominado como “el nuevo órgano vital metabólico”^(18,19).

Muchos de los géneros bacterianos, especialmente el *Clostridium*, se han identificado en la transformación de los ácidos biliares primarios a secundarios⁽⁵⁾. Además, las moléculas producidas por todo el microbioma pueden no solo tener un efecto local, sino también sistémico, luego de su paso por el hígado mediante la circulación enterohepática⁽²⁰⁾, donde, en general, se

pueden modificar para eliminar el componente tóxico en la mayoría de los casos. De esta manera, se han asociado con diferentes patologías a nivel sistémico, tal como se muestra en la Figura 3⁽²¹⁾.

La alteración de la composición de la MI, o disbiosis intestinal, se caracteriza por una disminución en la riqueza y la diversidad microbiana producida por factores intrínsecos o extrínsecos, que pueden dar lugar a enfermedades no solo en el tracto gastrointestinal, sino también a nivel sistémico. Dicha disbiosis puede presentarse mediante tres mecanismos: inmunobioma, endobioma y xenobioma. El primero se define como una interacción representativa entre el sistema inmune del huésped y la MI, con énfasis en una comunicación vía conservativa (por ejemplo, receptores Toll-like [TLR] o vía variable (por ejemplo, receptores de linfocitos T [TCR] (Figura 4)⁽²¹⁾). Por su parte, el endobioma son las vías bioquímicas en la MI, que contribuyen a la fisiología de la enfermedad mediante la síntesis de componentes o moléculas cometabolizadoras, producidas por el hospedero (Figura 5)⁽²¹⁾; y finalmente el xenobioma, mecanismo conocido como vías metabólicas en la MI

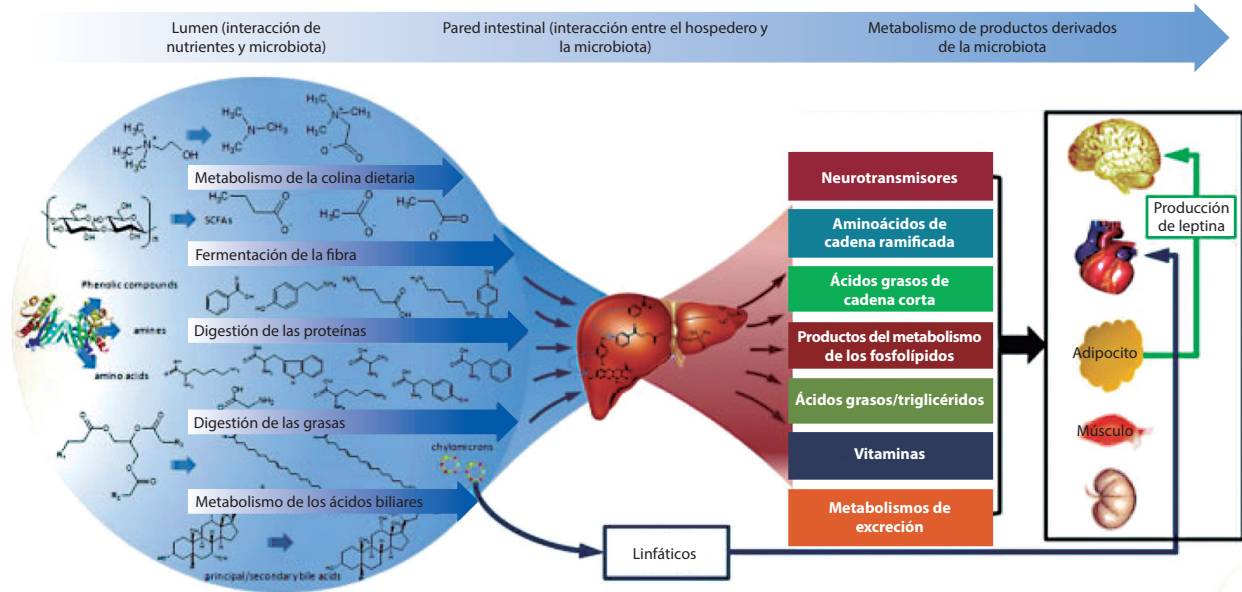


Figura 3. Metabolismo del microbioma y de los efectos en el huésped. Tomada y modificada de⁽²¹⁾.

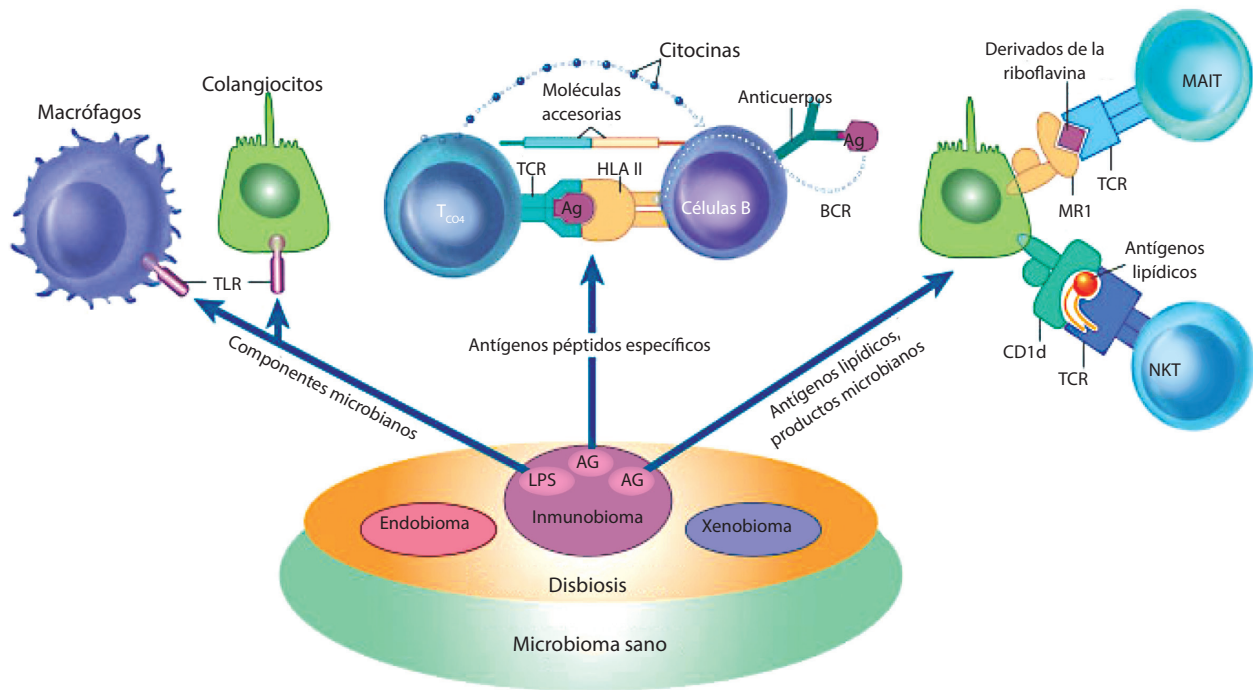


Figura 4. Concepto de la inmunobiota. Tomada y modificada de⁽²¹⁾.

envueltas en la transformación de componentes exógenos, incluidos nutrientes, medicamentos y segmentos de productos ambientales (Figura 6)⁽²¹⁾.

Métodos de estudio de la microbiota

Las técnicas moleculares de secuenciación masiva, especialmente las de segunda generación, han permitido

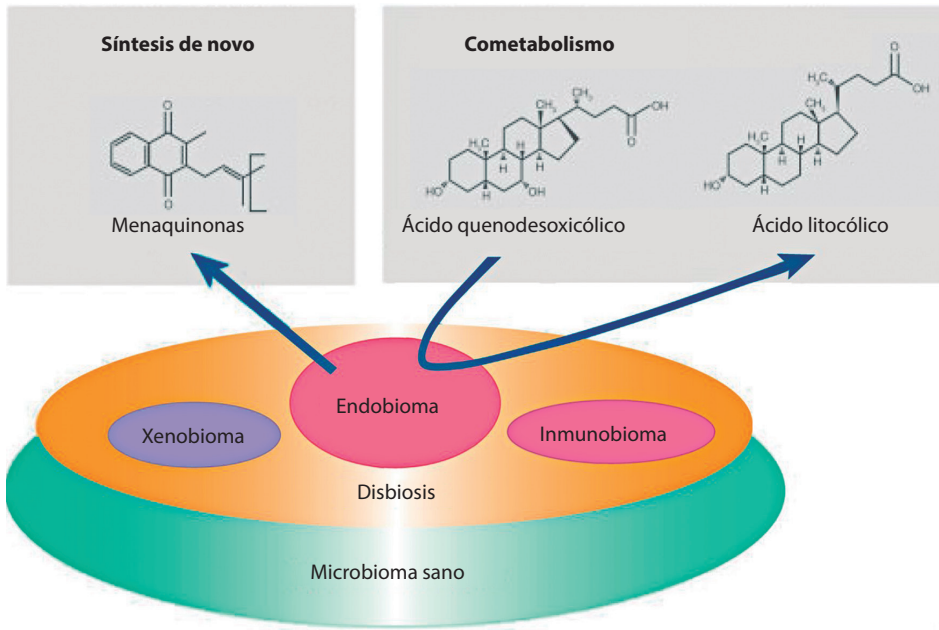


Figura 5. Metabolismo de la microbiota y su relación con la fisiología del huésped. Tomada y modificada de⁽²¹⁾.

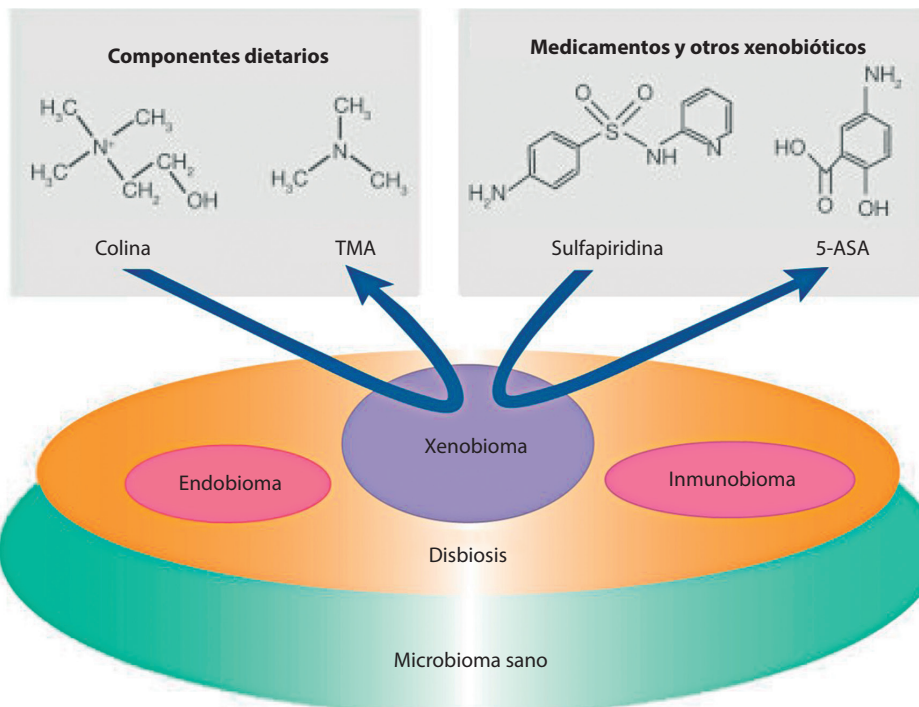


Figura 6. Metabolismo de la microbiota y su relación con la fisiología del huésped. Tomada y modificada de⁽²¹⁾.

identificar la filogenia y catalogar taxonómicamente a la mayoría de los microorganismos, sin necesidad de cultivarlos⁽¹⁴⁾. Particularmente, la secuenciación de la región V3-V4 del gen, que codifica la subunidad 16S del ARNr (gen ADNr 16S), y las herramientas de análisis masivo de datos, proporcionan la información sobre

la abundancia relativa de género en la mayoría de los casos (>90 %), pero menos con respecto a las especies (65 % a 83 %), con 1 % a 14 % de aislamientos que quedan sin identificar después de la prueba. Existe una limitación para la identificación de nuevos taxones, por el poco número de secuencias depositadas en bases de

datos de nucleótidos, especies que comparten secuencias de ARNr 16S similares o idénticas, o problemas de nomenclatura asignados a especies o complejos individuales (Figura 7)⁽²²⁾.

Influencia de los ácidos biliares en el control de la MI

Se ha encontrado una estrecha relación de un proceso coevolutivo, que le ha costado a la humanidad alrededor de medio billón de años, en donde la dieta de nuestros ancestros, rica en polisacáridos y antioxidantes, ha forzado la evolución en la microbiota, haciéndolos capaces de extraer energía a partir de la alimentación, lo que permite una relación simbiótica a favor tanto del huésped como del hospedero⁽²⁴⁾. Sin embargo, en años recientes, las ciudades industrializadas han llevado a un profundo cambio en los hábitos dietarios de la población en general, abandonando una dieta rica en cereales, frutas y vegetales, lo que permite el paso a una dieta

occidentalizada, que se caracteriza por un alto contenido de proteínas animales y grasas saturadas⁽²⁵⁾.

Esta dieta aumenta la secreción de ácidos biliares a la luz intestinal, lo que permite un incremento de la concentración de ácidos biliares hidrofóbicos, principalmente ácido quenodeoxicólico, del grupo total de ácidos biliares⁽²⁶⁾ visto en modelos animales. Las dietas ricas en grasa disminuyen a los lactobacilos y aumentan los *Clostridium subcluster XIVa*, lo que permite un aumento en los niveles séricos de ácido deoxicólico. Esto ha demostrado un grado persistente de inflamación crónica y progresión tumoral⁽²⁷⁾.

Asimismo, los ácidos biliares pueden tener repercusiones positivas y negativas en la MI⁽²⁸⁾. Estos pueden ocasionar un efecto antimicrobiano de manera indirecta mediante el FXR α , el cual permite una regulación positiva de los genes involucrados en la línea de defensa innata, ubicados sobre la mucosa intestinal del íleon, entre los que se encuentran Ang1, iNos y IL18⁽²⁹⁾. En modelos animales se encontró que la ligadura del

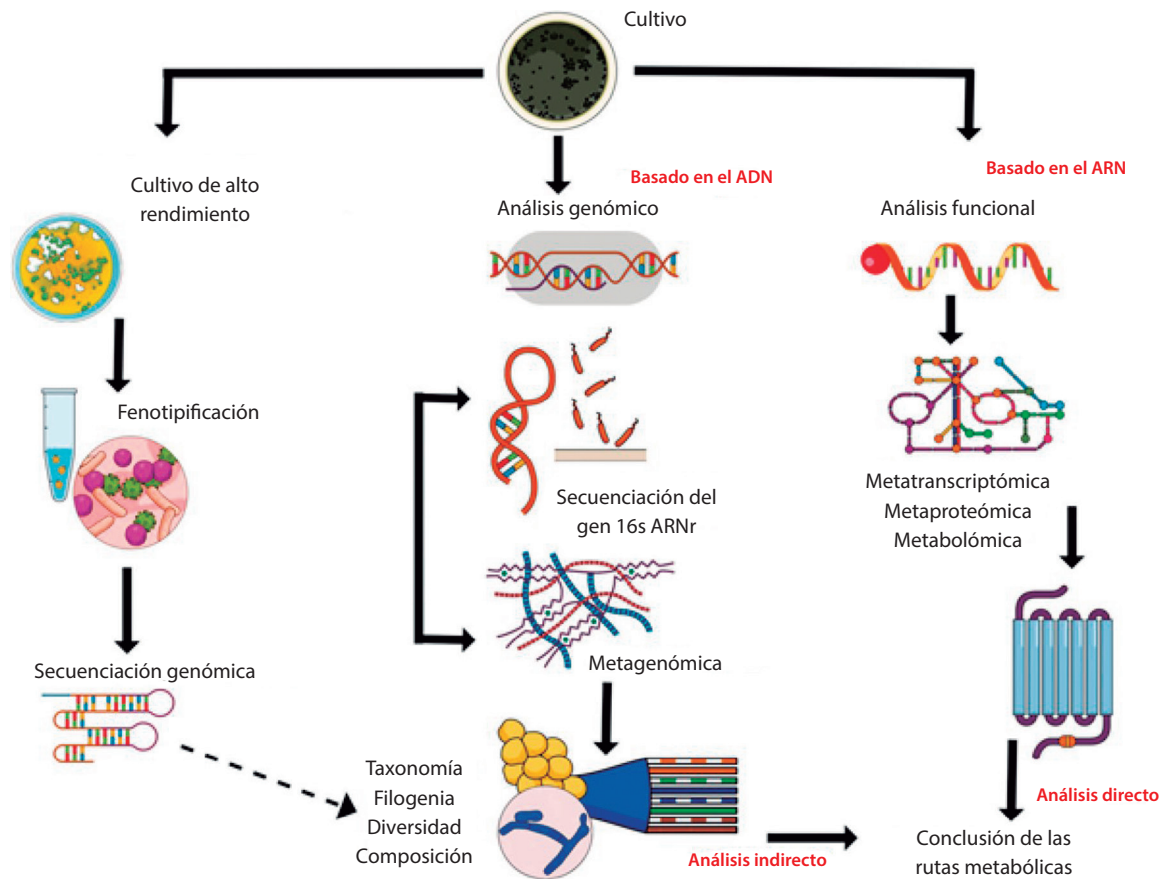


Figura 7. Diferentes métodos de estudios de la microbiota y del microbioma. Tomada y modificada de ⁽²³⁾.

colédoco resultó en un sobrecrecimiento de bacterias aeróbicas y anaeróbicas en el íleon y en el ciego, lo que demostró que la activación del FXR α puede prevenir la translocación bacteriana biliar⁽²⁹⁾.

En el enterocito, la activación del FXR α estimula la producción de FGF15/19. Estas citocinas se unen al receptor FGFR4 sobre la superficie del hepatocito, lo cual inhibe la producción de colesterol 7 α -hidroxilasa (CYP7A1) y las síntesis de ácidos biliares⁽³⁰⁾. Dicha activación también permite el accionamiento de la catelicidina, un péptido antimicrobiano que se encuentra en los ductos biliares⁽³¹⁾. Adicional, los ácidos biliares primarios también pueden promover la germinación de esporas, las cuales pueden estar presentes de manera no tóxica, además, pueden permitir la recuperación de la microbiota después de una disbiosis inducida por antibióticos o toxinas, el mejor ejemplo de esto es el *Clostridium difficile*⁽³²⁾.

Por otra parte, muchos estudios han demostrado, de manera general, un impacto negativo de los ácidos biliares sobre la integridad de la membrana de las bacterias intestinales debido a un efecto detergente, lo que ocasiona una disminución en la producción de proteínas de membrana y un estrés oxidativo/nitrosativo⁽³³⁾. Esto

desencadena un aumento en su permeabilidad y muerte celular⁽³⁴⁾, siendo las bacterias Gram negativas más resistentes a los ácidos biliares que las Gram positivas⁽²⁸⁾.

La extensión del daño celular se relaciona con la característica hidrofóbica y la estructura molecular de los ácidos biliares, por tanto, entre más hidrofóbico y mayor número de grupos hidroxilo en su estructura, aumenta el efecto deletéreo sobre las membranas bacterianas. Además, estos son capaces de ocasionar un daño sobre el ADN, estimular el estrés oxidativo y quelear importantes iones celulares, como el calcio⁽²⁸⁾.

Influencia de la MI sobre los ácidos biliares

Se ha demostrado una relación simbiótica entre la MI y el hígado, regulada y estabilizada por una red compleja de relaciones a nivel metabólico, inmune y neuroendocrino⁽³⁵⁾. Las uniones estrechas entre las células de la mucosa intestinal representan una barrera natural contra las bacterias y sus productos metabólicos⁽¹⁷⁾. Las células dendríticas identifican los antígenos que pasan a través de estas conexiones, lo que permite la activación del sistema inmune adaptativo, que finalmente expresa una respuesta de las células T.

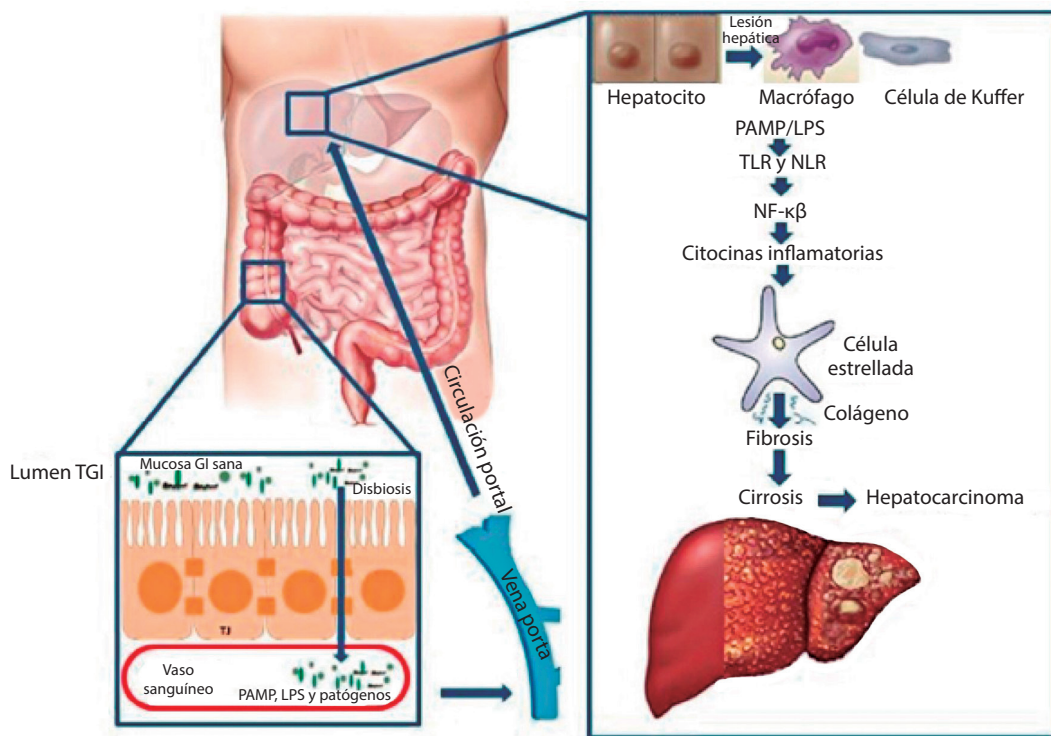


Figura 8. Patogénesis del eje intestino-hepático. Tomada y modificada de⁽¹⁷⁾.

Concentraciones pequeñas de los productos moleculares asociados con patógenos (PAMP), como lipopolisacáridos, peptidoglicanos y flagelos, activan el factor nuclear kappa B (NF- κ B), permiten la producción de citocinas proinflamatorias y quimiocinas, como la interleucina (IL) 1, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)⁽²³⁾, las cuales entran a la circulación portal y generan un proceso inflamatorio, que conlleva la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS)⁽²³⁾ y a daños específicos a nivel funcional o estructural hepático (Figura 8)⁽¹⁷⁾. También se ha encontrado una tolerancia específica por parte de los colangiocitos a lipopolisacáridos, a través de una vía de regulación denominada IRAK-M, la cual es una vía regulatoria negativa de los TLR⁽³⁶⁾.

Dado que los ácidos biliares se transportan a través del intestino, estos son susceptibles a biotransformación por la MI. Se ha encontrado que esta principalmente se compone por *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Veillonella*, con concentraciones de 10^3 a 10^4 bacterias por mL en el duodeno y en el yeyuno; mientras que en el íleon se componen principalmente por *Enterobacteria*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Veillonella*, en concentraciones mayores de 10^6 a 10^8 bacterias por mL⁽⁵⁾.

En conjunto, este grupo de bacterias es responsable de la conjugación de los ácidos biliares mediante hidrolasas y por oxidación de los grupos hidroxilo⁽⁵⁾. Además, el crecimiento de bacterias, como *Alistipes*, *Bilophila wadsworthia*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Bacteroides* se facilita por los ácidos biliares, mientras que hay otras bacterias que pueden ser menos tolerantes a los ácidos biliares, como son los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*⁽²⁷⁾.

La MI puede promover la secreción de enzimas en el intestino delgado, las cuales pueden afectar la síntesis de los ácidos biliares⁽³⁷⁾, siendo la forma como se encuentra la hidrolasa de las sales biliares (BSH), principalmente en los *Clostridium* y *Lactobacillus*⁽⁷⁾; estas últimas con una gran habilidad para remover el colesterol.

En el intestino, la glicina o taurina, unida al ácido cólico y deoxicólico, permite la biotransformación mediante la MI a ácidos biliares secundarios. En general, esta conjugación se realiza por bacterias anaerobias, mientras que la 7 α dehidroxilación de ácidos biliares ocurre por un número limitado de bacterias anaerobias. Así, los *Bacteroides* y *Clostridium* pueden metabolizar los ácidos biliares primarios y convertirlos en secundarios, lo que incrementa su hidrofobicidad, esto genera toxicidad y efectos secundarios metabólicos⁽³⁸⁾.

La microbiota intestinal puede afectar los genes del FXR en el íleon. La activación del factor dependiente del FXR (FGF19) en el íleon regula la síntesis de los ácidos biliares en el hígado, pero la unión del FGF19 con el receptor 4 del factor de crecimiento fibroblástico (FGFR4) puede inhibir la síntesis de los ácidos biliares⁽⁷⁾.

Transformación de los ácidos biliares

La transformación de los ácidos biliares involucra diferentes procesos, entre ellos, la liberación de los ácidos biliares libres, la epimerización reversible entre las orientaciones α y β , y la oxidación de los grupos hidroxilo 3,7 y 12⁽³⁾.

Los grupos hidroxilo de los ácidos biliares, que se sintetizan en el hígado, tienen todos una orientación α , lo que les da su característica anfipática, y permite una solubilización eficiente de moléculas lipídicas. Dicha conjugación y epimerización ocasiona una alteración en su patrón hidrofílico, lo que afecta la eficiencia de la solubilización lipídica o afinidad por la hidroxisteroide deshidrogenasa. Así, la epimerización de los ácidos biliares por la MI y la acumulación de ácidos biliares, con orientación β de los grupos hidroxilo, le confiere un efecto protector al hígado al convertirlos en ácidos biliares hidrofóbicos⁽³⁾.

Los resultados de los estudios bioinformáticos y metagenómicos más recientes aclaran, de manera considerable, siendo aún limitado su identificación *in vivo*, la diversidad de microorganismos, que son capaces de alterar los ácidos biliares, y cómo su transformación puede modificar la MI⁽³⁾.

El primer paso para la modificación de los ácidos biliares incluye la conjugación mediante la BSH. Estas enzimas comparten un alto grado de similitud estructural con la penicilina V acilasa, proveniente del *Bacillus sphaericus*, distribuida de manera similar tanto en bacterias Gram negativas como Gram positivas de la MI⁽³³⁾. Existen por lo menos 9 tipos de BSH. Estas difieren en tamaño, pH, organización y regulación genética, lo que ha demostrado tener un papel preponderante en la colonización del intestino humano de patógenos como *Listeria monocytogenes* y *Brucella abortus*⁽³⁹⁾, al igual que la detoxificación de los ácidos biliares mediante el barrido de carbono, nitrógeno y sulfuro⁽⁴⁰⁾.

La hidroxisteroide deshidrogenasa (HSD) es una enzima bacteriana, que actúa en la posición 3, 7 y 12 de los grupos hidroxilo de los ácidos biliares. Dicha enzima modifica la característica hidrofóbica y tóxica de los ácidos biliares, y provee una fuente de energía para

los procesos celulares⁽⁵⁾. Los análisis bioinformáticos han demostrado dos diferentes clases de 3 α -HSD en la *Comamonas testosteroni*⁽⁴¹⁾ y homólogos de la forma 3 α -HSD encontrados en el filo de los *Firmicutes*.

Relación entre los ácidos biliares y la microbiota, y su asociación con las colangiopatías

El árbol biliar se compone por una red tridimensional de conductos, que drenan la bilis a la luz intestinal. Está compuesto por células epiteliales lineales denominadas colangiocitos⁽⁴²⁾, que se ubican en el borde luminal de los conductos biliares, tanto a nivel intra como extra-hepático. En condiciones normales, este permite el transporte de la bilis, la cual es estéril en la mayoría de los casos; sin embargo, en hepatopatías se han detectado PAMP, como lipopolisacáridos, ácido lipoteicoico y fragmentos de ADN bacteriano⁽⁴³⁾, lo que le permite a estos colangiocitos expresar una cantidad de receptores de la inmunidad innata⁽⁴⁴⁾, entre los que se incluyen los TLR, principalmente tipo 4, los cuales permiten la secreción de IL-6, IL-8 mediante las vías de señalización NF- κ B y MAPK, papel preponderante a este tipo de receptores en la fisiopatología de las colangiopatías⁽³⁶⁾.

Los colangiocitos se dividen en células pequeñas y grandes, dependiendo de su ubicación en los conductos biliares. De este modo, los colangiocitos ubicados en las vías biliares de gran tamaño participan activamente en la modificación de la composición biliar y de su volumen, a través de mecanismos de absorción y secretores regulados por diferentes moléculas, entre las que se incluyen hormonas, péptidos y neurotransmisores⁽⁴⁵⁾; mientras que los pequeños colangiocitos son capaces de modificar su fenotipo en respuesta a estímulos dañinos tanto exógenos como endógenos, además de su participación activa durante procesos inflamatorios⁽⁴⁶⁾.

Los colangiocitos son el blanco de un grupo de enfermedades conocidas como colangiopatías, las cuales pueden tener diferentes etiologías, entre las que se incluyen genéticas, autoinmunes, infecciosas, tóxicas, idiopáticas, entre otras⁽⁴⁶⁾. Así, en respuesta a la noxa, los colangiocitos que se encuentran en estado quiescente inician una proliferación y liberación de mediadores, a través de los cuales pueden interactuar con células a nivel hepático residentes y no residentes, lo que mantiene la homeostasis y su funcionalidad⁽⁴⁶⁾.

Como hemos visto, las alteraciones, tanto en la composición como en la homeostasis de los ácidos biliares asociados con la disrupción de la MI, ocasionan un

proceso inflamatorio crónico sobre los colangiocitos, el cual se ha considerado como un factor etiológico en diferentes colangiopatías, motivo por el cual se revisa la relación entre los ácidos biliares, la microbiota y su asociación con algunos tipos de colangiopatías.

COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP)

Se reconoce la fuerte asociación entre la CEP y la enfermedad inflamatoria intestinal, siendo una enfermedad hepática colestática crónica, caracterizada por la destrucción de los conductos biliares. Esto puede ocurrir en presencia, o no, de la enfermedad inflamatoria intestinal, y se ha asociado con factores genéticos y con factores de riesgo ambiental⁽⁴⁷⁾.

Como factor etiológico, la microbiota se ha aceptado ampliamente, aunque la patogénesis no se ha entendido completamente. Generalmente se asume que el proceso inflamatorio crónico se da por una respuesta inmune aberrante frente a antígenos de la MI, residente en individuos genéticamente susceptibles⁽⁴⁸⁾.

Inmunobioma del CEP

La hipótesis clásica sugiere que los productos bacterianos presentan translocación en el intestino, lo que causa inflamación a nivel de la vía biliar; sin embargo, este concepto solo se ha probado en modelos animales, pues en humanos la evidencia es limitada⁽⁴⁹⁾. Con esto se demuestra un incremento en la expresión de TLR4 y una respuesta exagerada a los lipopolisacáridos bacterianos (LPS) a nivel de los colangiocitos⁽⁵⁰⁾. A pesar de esto, otros estudios de biomarcadores que miden la permeabilidad intestinal muestran resultados contradictorios.

Por lo anterior, se ha sugerido que existirían tres mecanismos responsables de la CEP: el primero asociado con una respuesta inmunológica directa a nivel de los colangiocitos; el segundo relacionado con una respuesta inmunológica cruzada mediante mimetismo molecular, como se ha demostrado en otras patologías, como algunas glomerulopatía⁽⁵¹⁾; y el tercero mediante una respuesta reguladora sobreexpresada, como sucede en patologías autoinmunes⁽⁵²⁾.

Endobioma en la CEP

La colestasis es el factor clave para un diagnóstico; sin embargo, para llegar a este debe existir una alteración inicial en la composición de la bilis y en los mecanismos protectores, descritos de manera previa⁽⁵³⁾. Dichas

modificaciones alteran, como fin último, el FXR, lo que limita la síntesis de los ácidos biliares a expensas del colesterol, específicamente mediante el colesterol 7 α -hidroxilasa (CYP7A1).

Xenobioma en la CEP

También conocido como exposoma, así la MI depende, entre otros, de factores nutricionales y de la exposición oral del ambiente⁽²⁶⁾. De esta manera, los macronutrientes, especialmente las fibras no digeribles, generan ácidos grasos de cadena corta, entre los que se incluye el acetato, propionato y butirato, los cuales actúan unidos a los receptores acoplados a la proteína G, GPR41 y GPR43 en el intestino, esto permite la activación de las vías proinflamatorias y endocrinas⁽⁵⁴⁾. Estos además sirven como nutrientes a la barrera epitelial sobre el tracto gastrointestinal, y pueden estimular el acúmulo de células T reguladoras, lo que podría producir un efecto terapéutico sobre la desregulación de la microbiota, esto puede ser uno de los mecanismos efectores en el trasplante de la materia fecal⁽⁵⁵⁾.

De otra manera, la modificación de enzimas por parte de la MI puede ser una explicación adecuada a la CEP, así es como a través de esta existe una formación de trimetilamina (TMA) desde colina. Los alimentos fuentes de fosfatidilcolina, como las carnes rojas y los queso, aumentan la formación de trimetilamina-N-óxido (TMAO) desde la TMA en el hígado, el cual se ha asociado con la progresión de CEP a expensas de un proceso inflamatorio crónico⁽⁵⁶⁾.

La inflamación y obstrucción del conducto biliar resulta en una alteración del flujo biliar y una disminución en la resistencia a la toxicidad de los ácidos biliares. El rol de la MI en la progresión de la enfermedad se empezó a reconocer mediante un estudio que usaba como tratamiento el ácido ursodesoxicólico frente al ácido ursodesoxicólico más metronidazol, por lo que se encontró que mientras la terapia única mejoraba la bioquímica, el uso del metronidazol no afectaba los resultados clínicos⁽⁵⁷⁾.

En otro estudio se encontró la enfermedad hepática como factor primario, lo que ocasionaba una desregulación en la secreción de los ácidos biliares y una alteración en la MI, lo que logra identificar las bacterias tanto a nivel de género como de especies⁽⁵⁸⁾. El género *Adlercreutzia* se encuentra disminuido en los pacientes con CEP. Este es capaz de convertir las isoflavonas ingeridas, las cuales son abundantes en leguminosas, especialmente la soja, por su isoflavona equol reco-

nocida⁽⁵⁹⁾. Esta última tiene una alta afinidad por los receptores estrogénicos, convirtiéndose en un modulador de dichos receptores. Así, una sobreexpresión de receptores estrogénicos sobre el colangiocitos puede aumentar la colestasis en pacientes con compromiso hepático, pero no en pacientes sanos⁽⁶⁰⁾. En otros estudios se ha encontrado un aumento significativo del género *Veillonella*⁽⁶¹⁾, el cual también se ha asociado con otras enfermedades inflamatorias crónicas clínicas⁽⁶²⁾.

Otro estudio encontró un incremento en *Blautia* y *Barnesiellaceae*⁽⁶³⁾. Ciertas especies *Blautia* pueden llevar a cabo la dehidroxilación de ácidos biliares primarios, un proceso necesario para ser convertidos en secundarios, por lo que es más frecuente encontrar un aumento de ácidos biliares, secundarios en la materia fecal de pacientes con CEP. Además, se encontró que las concentraciones de los ácidos biliares primarios tenían una correlación positiva ($p < 0,05$), con una cantidad abundante de *Blautia*, tal y como se detalla en la Figura 9⁽⁶⁴⁾.

Por el contrario, Torres y colaboradores encontraron un aumento no significativo de *Ruminococcus* y *Fusobacterium*, y una disminución en las bacterias del gen *Dorea*, *Veillonella*, *Lachnospira*, *Blautia* y *Roseburia*, contrario a lo encontrado por los otros grupos, aunque se halló un aumento en la *Veillonella* en pacientes con una enfermedad más severa, y con poca respuesta al ácido ursodesoxicólico⁽⁶⁵⁾, lo que se podría explicar por el grado de inflamación, ocasionado por esta última⁽⁶⁶⁾.

Algunos estudios prospectivos han explorado los efectos antimicrobianos de los antibióticos, sumados al ácido ursodesoxicólico, entre los que se encuentra el metronidazol, la minociclina, la vancomicina o la rifaximina. La observación general demostró que existe una mejoría en la bioquímica, lo que permitiría su uso como biomarcadores, sin una mejoría histológica de la CEP y sí un aumento en los efectos secundarios de los medicamentos. En cuanto al trasplante de materia fecal no existen estudios que permitan dar una recomendación al respecto⁽²¹⁾.

La posibilidad de que la MI pueda ser el origen de anticuerpos específicos causantes de CEP se apoya solo en evidencia circunstancial. Estudios genéticos en enfermedades autoinmunes han determinado también la importancia del antígeno leucocitario humano (HLA). En el caso de CEP se identificó mayor susceptibilidad al tipo HLA B 08 y DRB1 03.

Se requieren más estudios para aclarar el papel de la microbiota intestinal y su relación con los ácidos biliares en esta patología. Además, se podrían determinar bio-

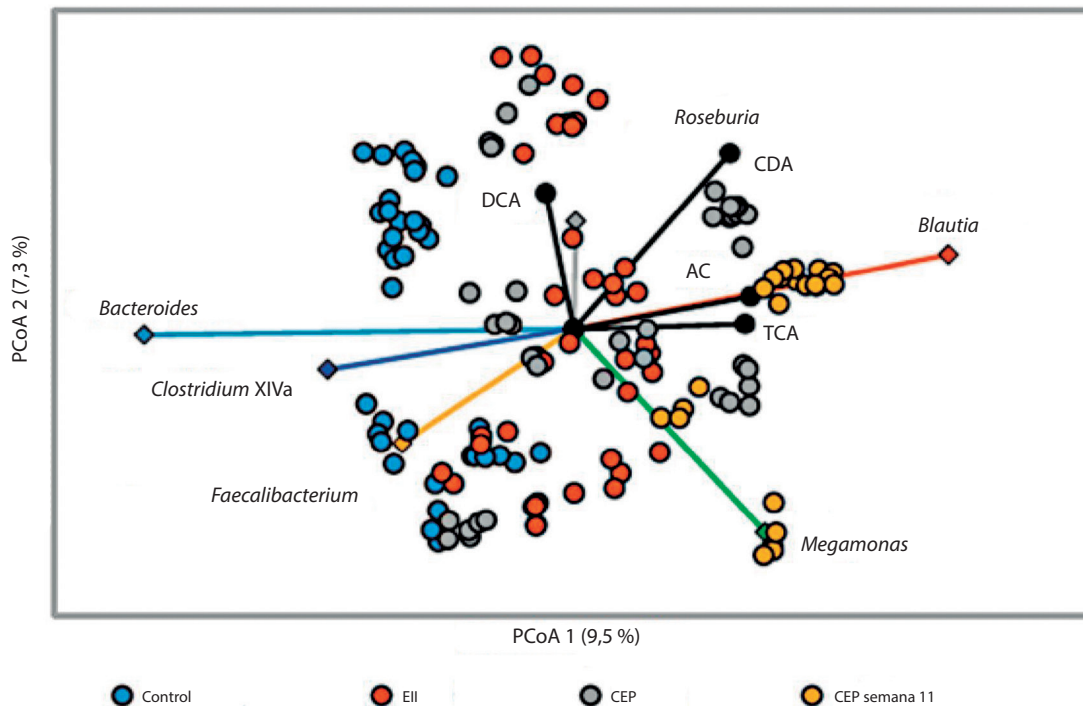


Figura 9. Correlación entre la microbiota y los ácidos biliares fecales. AC: ácido cólico; CDA: ácido quenodeoxicólico; CEP: colangitis esclerosante primaria; DCA: ácido deoxicólico; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; TCA: ácido taurocólico. Tomada y modificada de ⁽⁶⁴⁾.

marcadores para una detección temprana y control de la enfermedad. Se han realizado estudios de manejo, como el uso de vancomicina y el trasplante fecal, aunque los resultados aún continúan siendo contradictorios⁽⁵⁶⁾.

COLANGIOCARCINOMA

El colangiocarcinoma es el cáncer de la vía biliar, el cual se puede clasificar como intrahepático, hiliar y extrahepático, dependiendo de su ubicación anatómica. Entre los principales factores de riesgo se encuentra la CEP y los procesos obstructivos crónicos clínicos⁽⁶⁷⁾.

Estudios epidemiológicos han demostrado una relación de cánceres hepatobiliares, con infecciones de la especie *Helicobacter*, entre las que se incluye el *Helicobacter pylori*, *Helicobacter bilis* y *Helicobacter hepaticus*^(68, 69). De este modo, estudios experimentales han demostrado que el *Helicobacter bilis* puede activar las vías de señalización NF- κ B e incrementar la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo que ha demostrado una angiogénesis significativa en lesiones tumorales del árbol biliar⁽⁷⁰⁾.

En estudios clínicos, en que se usan análisis metagenómicos, se ha demostrado que las bacterias de la familias *Bifidobacteriaceae*, *Enterobacteriaceae* y

Enterococcaceae se relacionan con la presencia del *Opisthorchis viverrini*, un parásito asociado con la colangiocarcinoma, principalmente en el sudeste asiático⁽⁷¹⁾. También se ha encontrado un aumento significativo de especies como *Methylophilaceae*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Actinomyces*, *Novosphingobium* y *Helicobacter pylori* en colangiocarcinoma distales clínicos⁽⁷²⁾.

En el colangiocarcinoma intrahepático se encontró una alta prevalencia de *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcaceae* y *Alloscardovia*⁽⁴⁹⁾; además de un incremento en sangre de niveles de ácido glicoenodesoxicólico, ácido glicodeoxicólico, ácido glicoursodesoxicólico, ácido tricarbóxico, ácido taurodoxicólico y ácido taurodeoxicólico, al igual que de IL-4, con una disminución en el plasma de ácido quenodeoxicólico y de IL-6. Los ácidos biliares libres (por ejemplo, CA, DCA y CDCA) inhiben el crecimiento de las células tumorales al estimular la apoptosis y disminuir la expresión de IL-6⁽⁴⁹⁾.

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

El cáncer de vesícula es el más prevalente de los cánceres del tracto biliar⁽⁷³⁾. El principal factor de riesgo es la inflamación crónica de la vesícula biliar, además,

se encuentra la presencia de cálculos, obesidad, factores hormonales, exposición ambiental a mutágenos específicos y predisposición genética⁽⁷⁴⁾. Se ha demostrado asociación con infecciones crónicas de *Salmonella typhi*⁽⁷⁵⁾, *H. bilis*, *H. hepaticus* y *E. coli*⁽⁷⁶⁾.

Específicamente, la *Salmonella enterica serovar Typhi* es la causante de la fiebre tifoidea, y tiene la habilidad de causar una infección crónica asintomática en un pequeño porcentaje de los pacientes (2 %-3 %) con infecciones agudas⁽⁶⁶⁾. Esta infección se asocia con la presencia de cálculos biliares, lo que facilita la colonización de la bilis por estas bacterias, esto permite una inactivación del TP53 y amplificación del MYC a través de las vías de señalización MAPK^(77, 78). Además, la glucuronidasa bacteriana produce un metabolito altamente energético, que transforma la bilis en un potente carcinogénico, sumado a un aumento en las concentraciones de ácidos biliares secundarios, los cuales son conocidos como promotores tumorales, secundario a un estado proinflamatorio crónico, como fisiopatología cancerígena⁽⁷⁶⁾.

En un estudio de pacientes bolivianos y chilenos con cáncer de vesícula se identificó el *F. nucleatum*, *E. coli* y *Enterobacter*, como especies presentes y causantes de este tipo de cáncer, pero no se identificaron especies de *Salmonella*⁽⁷⁹⁾.

Las especies de *Helicobacter* son organismos resistentes a los ácidos biliares, además de la producción de ureasa propias de estas bacterias, lo que ocasiona una infección y un estado proinflamatorio crónico⁽⁸⁰⁾; sin embargo, aún se requieren estudios adicionales para aclarar la forma en cómo estas bacterias se relacionan con el cáncer de vesícula⁽⁷⁶⁾.

CONCLUSIONES

La evidencia muestra diferentes vías implicadas en la producción y metabolismo de los ácidos biliares, y su estrecha relación con la MI, lo que permite modificaciones duales frente a las alteraciones en la homeostasis en la composición de la MI mediante la modificación en la abundancia relativa de los principales filos identificados y diversidad de microorganismos con implicaciones específicas, y en el metabolismo de los ácidos biliares, lo que desencadena reacciones inflamatorias crónicas, que pueden explicar diversas patologías definidas como idiosincráticas en los colangiocitos.

Aunque el estudio de la MI, aún incipiente como factor etiológico, se ha enfocado principalmente en enfermedades de tipo inflamatorio, infeccioso y metabólico,

como la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), se puede observar cómo se logra relacionar con diferentes patologías en las que nos vemos inmersos diariamente. Es así como en esta revisión realizamos una aproximación a la evidencia en otro tipo de patologías, lo cual abre la puerta a nuevas investigaciones en el tema, que permitan aclarar el papel de la MI en las modificaciones estructurales y funcionales de los ácidos biliares, y su relación con la fisiopatología de los colangiocitos.

Referencias bibliográficas

1. Kriaa A, Bourgin M, Potiron A, Mkaouer H, Jablaoui A, Gérard P, et al. Microbial impact on cholesterol and bile acid metabolism: Current status and future prospects. *J Lipid Res.* 2019;60(2):323-32. doi: 10.1194/jlr.R088989.
2. Chiang JYL. Bile acids: Regulation of synthesis. *J Lipid Res.* 2009;50(10):1955-66. doi: 10.1194/jlr.R900010-JLR200.
3. Staley C, Weingarden AR, Khoruts A, Sadowsky MJ. Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2017;101(1):47-64. doi: 10.1007/s00253-016-8006-6.
4. Chiang JYL. Regulation of bile acid synthesis: Pathways, nuclear receptors, and mechanisms. *J Hepatol.* 2004;40(3):539-51. doi: 10.1016/j.jhep.2003.11.006.
5. Ridlon JM, Kang DJ, Hylemon PB. Bile salt biotransformations by human intestinal bacteria. *J Lipid Res.* 2006;47(2):241-59. doi: 10.1194/jlr.R500013-JLR200.
6. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch Intern Med.* 1999;159(22):2647-58. doi: 10.1001/archinte.159.22.2647.
7. Jia E, Liu Z, Pan M, Lu J, Ge Q. Regulation of bile acid metabolism-related signaling pathways by gut microbiota in diseases. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2019;20(10):781-92. doi: 10.1631/jzus.B1900073.
8. Edwards PA, Kast HR, Anisfeld AM. BAREing it all: The adoption of LXR and FXR and their roles in lipid homeostasis. *J Lipid Res.* 2002;43(1):2-12.
9. Kim I, Ahn SH, Inagaki T, Choi M, Ito S, Guo GL, et al. Differential regulation of bile acid homeostasis by the farnesoid X receptor in liver and intestine. *J Lipid Res.* 2007;48(12):2664-72. doi: 10.1194/jlr.M700330-JLR200.
10. Dossa AY, Escobar O, Golden J, Frey MR, Ford HR, Gayer CP. Bile acids regulate intestinal cell proliferation by modulating EGFR and FXR signaling. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2016;310(2):G81-92. doi: 10.1152/ajpgi.00065.2015.
11. Sayin SI, Wahlström A, Felin J, Jäntti S, Marschall HU, Bamberg K, et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist. *Cell Metab.* 2013;17(2):225-35. doi: 10.1016/j.cmet.2013.01.003.

12. Hu X, Bonde Y, Eggertsen G, Rudling M. Muricholic bile acids are potent regulators of bile acid synthesis via a positive feedback mechanism. *J Intern Med.* 2014;275(1):27-38. doi: 10.1111/joim.12140.
13. Hylemon PB, Zhou H, Pandak WM, Ren S, Gil G, Dent P. Bile acids as regulatory molecules. *J Lipid Res.* 2009;50(8):1509-20. doi: 10.1194/jlr.R900007-JLR200.
14. del Campo-Moreno R, Alarcón-Cavero T, D'Auria G, Delgado-Palacio S, Ferrer-Martínez M. Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(4):241-5. doi: 10.1016/j.eimc.2017.02.007.
15. D'Argenio V, Salvatore F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clin Chim Acta.* 2015;451(A):97-102. doi: 10.1016/j.cca.2015.01.003.
16. Dethlefsen L, McFall-Ngai M, Relman DA. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature.* 2007;449(7164):811-8. doi: 10.1038/nature06245.
17. Milosevic I, Vujovic A, Barac A, Djelic M, Korac M, Spurnic AR, et al. Gut-liver axis, gut microbiota, and its modulation in the management of liver diseases: A review of the literature. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2):395. doi: 10.3390/ijms20020395.
18. Kummen M, Vesterhus M, Trøseid M, Moum B, Svardal A, Boberg KM, et al. Elevated trimethylamine-N-oxide (TMAO) is associated with poor prognosis in primary sclerosing cholangitis patients with normal liver function. *United European Gastroenterol J.* 2017;5(4):532-41. doi: 10.1177/2050640616663453.
19. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006;7(7):688-93. doi: 10.1038/sj.embor.7400731.
20. Quigley EM, Monsour HP. The gut microbiota and the liver: Implications for clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;7(8):723-32. doi: 10.1586/17474124.2013.848167.
21. Hov JR, Karlsen TH. The microbiome in primary sclerosing cholangitis: Current evidence and potential concepts. *Semin Liver Dis.* 2017;37(4):314-31. doi: 10.1055/s-0037-1608801.
22. Janda JM, Abbott SL. 16S rRNA gene sequencing for bacterial identification in the diagnostic laboratory: Pluses, perils, and pitfalls. *J Clin Microbiol.* 2007;45(9):2761-4. doi: 10.1128/JCM.01228-07.
23. Philips CA, Augustine P, Yerol PK, Ramesh GN, Ahamed R, Rajesh S, et al. Modulating the intestinal microbiota: Therapeutic opportunities in liver disease. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(1):87-99. doi: 10.14218/JCTH.2019.00035.
24. Martens EC, Lowe EC, Chiang H, Pudlo NA, Wu M, McNulty NP, et al. Recognition and degradation of plant cell wall polysaccharides by two human gut symbionts. *PLoS Biol.* 2011;9(12). doi: 10.1371/journal.pbio.1001221.
25. Gutiérrez-Díaz I, Molinero N, Cabrera A, Rodríguez JI, Margolles A, Delgado S, et al. Diet: Cause or consequence of the microbial profile of cholelithiasis disease? *Nutrients.* 2018;10(9):1307. doi: 10.3390/nu10091307.
26. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559-63. doi: 10.1038/nature12820.
27. Di Ciaula A, Garruti G, Baccetto RL, Molina-Molina E, Bonfrate L, Wang DQ-H, et al. Bile acid physiology. *Ann Hepatol.* 2017;16(1):s4-s14. doi: 10.5604/01.3001.0010.5493.
28. Begley M, Sleator RD, Gahan CGM, Hill C. Contribution of three bile-associated loci, bsh, pva, and btlB, to gastrointestinal persistence and bile tolerance of *Listeria monocytogenes*. *Infect Immun.* 2005;73(2):894-904. doi: 10.1128/IAI.73.2.894-904.2005.
29. Inagaki T, Moschetta A, Lee YK, Peng L, Zhao G, Downes M, et al. Regulation of antibacterial defense in the small intestine by the nuclear bile acid receptor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103(10):3920-5. doi: 10.1073/pnas.0509592103.
30. Cahova M, Bratova M, Wohl P. Parenteral nutrition-associated liver disease: The role of the gut microbiota. *Nutrients.* 2017;9(9):987. doi: 10.3390/nu9090987.
31. D'Aldebert E, Biyeyeme BMJ, Mergely M, Wendum D, Firrincieli D, Coilly A, et al. Bile salts control the antimicrobial peptide cathelicidin through nuclear receptors in the human biliary epithelium. *Gastroenterology.* 2009;136(4):1435-43. doi: 10.1053/j.gastro.2008.12.040.
32. Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;17(4):223-37. doi: 10.1038/s41575-019-0258-z.
33. Jones BV, Begley M, Hill C, Gahan CGM, Marchesi JR. Functional and comparative metagenomic analysis of bile salt hydrolase activity in the human gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(36):13580-5. doi: 10.1073/pnas.0804437105.
34. De Boever P, Wouters R, Verschaeve L, Berckmans P, Schoeters G, Verstraete W. Protective effect of the bile salt hydrolase-active *Lactobacillus reuteri* against bile salt cytotoxicity. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2000;53(6):709-14. doi: 10.1007/s002530000330.
35. Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome - A potential controller of wellness and disease. *Front Microbiol.* 2018;9:1835. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835.
36. Maroni L, Ninfole E, Pinto C, Benedetti A, Marzioni M. Gut-liver axis and inflammasome activation in cholangiocyte pathophysiology. *Cells.* 2020;9(3):736. doi: 10.3390/cells9030736.
37. Mullish BH, Pechlivanis A, Barker GF, Thursz MR, Marchesi JR, McDonald JAK. Functional microbiomics: Evaluation of gut microbiota-bile acid metabolism interactions in health and disease. *Methods.* 2018;149:49-58. doi: 10.1016/j.ymeth.2018.04.028.

38. Jia W, Xie G, Jia W. Bile acid-microbiota crosstalk in gastrointestinal inflammation and carcinogenesis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15(2):111-28. doi: 10.1038/nrgastro.2017.119.
39. Delpino MV, Marchesini MI, Estein SM, Comerci DJ, Cassataro J, Fossati CA, et al. A bile salt hydrolase of *Brucella abortus* contributes to the establishment of a successful infection through the oral route in mice. *Infect Immun.* 2007;75(1):299-305. doi: 10.1128/IAI.00952-06.
40. Tanaka H, Hashiba H, Kok J, Mierau I. Bile salt hydrolase of *Bifidobacterium longum* - Biochemical and genetic characterization. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66(6):2502-12. doi: 10.1128/aem.66.6.2502-2512.2000.
41. Kisiela M, Skarka A, Ebert B, Maser E. Hydroxysteroid dehydrogenases (HSDs) in bacteria: A bioinformatic perspective. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2012;129(1-2):31-46. doi: 10.1016/j.jsbmb.2011.08.002.
42. Yoo KS, Lim WT, Choi HS. Biology of cholangiocytes: From bench to bedside. *Gut Liver.* 2016;10(5):687-98. doi: 10.5009/gnl16033.
43. Hiramatsu K, Harada K, Tsuneyama K, Sasaki M, Fujita S, Hashimoto T, et al. Amplification and sequence analysis of partial bacterial 16S ribosomal RNA gene in gallbladder bile from patients with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol.* 2000;33(1):9-18. doi: 10.1016/s0168-8278(00)80153-1.
44. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Determinants of incomplete penetrance and variable expressivity in heritable cardiac arrhythmia syndromes. *Transl Res.* 2013;161(1):1-14. doi: 10.1016/j.trsl.2012.08.005.
45. Maroni L, Haibo B, Ray D, Zhou T, Wan Y, Meng F, et al. Functional and structural features of cholangiocytes in health and disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2015;1(4):368-80. doi: 10.1016/j.jcmgh.2015.05.005.
46. Giordano DM, Pinto C, Maroni L, Benedetti A, Marzioni M. Inflammation and the gut-liver axis in the pathophysiology of cholangiopathies. *Int J Mol Sci.* 2018;19(10):3003. doi: 10.3390/ijms19103003.
47. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet.* 2018;391(10139):2547-59. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30300-3.
48. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2008;134(2):577-94. doi: 10.1053/j.gastro.2007.11.059.
49. Jia X, Lu S, Zeng Z, Liu Q, Dong Z, Chen Y, et al. Characterization of gut microbiota, bile acid metabolism, and cytokines in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatology.* 2020;71(3):893-906. doi: 10.1002/hep.30852.
50. Mueller T, Beutler C, Picó AH, Shibolet O, Pratt DS, Pascher A, et al. Enhanced innate immune responsiveness and intolerance to intestinal endotoxins in human biliary epithelial cells contributes to chronic cholangitis. *Liver Int.* 2011;31(10):1574-88. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02635.x.
51. Zhang X, Zhang D, Jia H, Feng Q, Wang D, Liang D, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment. *Nat Med.* 2015;21(8):895-905. doi: 10.1038/nm.3914.
52. Hov JR, Boberg KM, Taraldsrud E, Vesterhus M, Boyadzhieva M, Solberg IC, et al. Antineutrophil antibodies define clinical and genetic subgroups in primary sclerosing cholangitis. *Liver Int.* 2017;37(3):458-65. doi: 10.1111/liv.13238.
53. Hohenester S, de Buy WLM, Paulusma CC, van Vliet SJ, Jefferson DM, Oude Elferink RP, et al. A biliary HCO₃-umbrella constitutes a protective mechanism against bile acid-induced injury in human cholangiocytes. *Hepatology.* 2012;55(1):173-83. doi: 10.1002/hep.24691.
54. Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(6):341-52. doi: 10.1038/nri.2016.42.
55. Rossen NG, Fuentes S, van Der Spek MJ, Tijssen JG, Hartman JHA, Duflou A, et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2015;149(1):110-118.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2015.03.045.
56. Hov JR, Kummen M. Intestinal microbiota in primary sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33(2):85-92. doi: 10.1097/MOG.0000000000000334.
57. Färkkilä M, Karvonen AL, Nurmi H, Nuutinen H, Taavitsainen M, Pikkarainen P, et al. Metronidazole and ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis: A randomized placebo-controlled trial. *Hepatology.* 2004;40(6):1379-86. doi: 10.1002/hep.20457.
58. Bajer L, Kverka M, Kostovcik M, Macinga P, Dvorak J, Stehlikova Z, et al. Distinct gut microbiota profiles in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2017;23(25):4548-58. doi: 10.3748/wjg.v23.i25.4548.
59. Maruo T, Sakamoto M, Ito C, Toda T, Benno Y. *Adlercreutzia equolifaciens* gen. nov., sp. nov., an equol-producing bacterium isolated from human faeces, and emended description of the genus *Eggerthella*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2008;58(5):1221-7. doi: 10.1099/ijs.0.65404-0.
60. Alvaro D, Invernizzi P, Onori P, Franchitto A, De Santis A, Crosignani A, et al. Estrogen receptors in cholangiocytes and the progression of primary biliary cirrhosis. *J Hepatol.* 2004;41(6):905-12. doi: 10.1016/j.jhep.2004.08.022.
61. Sabino J, Vieira-Silva S, Machiels K, Joossens M, Falony G, Ballet V, et al. Primary sclerosing cholangitis is characterised by intestinal dysbiosis independent from IBD. *Gut.* 2016;65(10):1681-9. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311004.
62. Tilg H, Cani PD, Mayer EA. Gut microbiome and liver diseases. *Gut.* 2016;65(12):2035-44. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312729.
63. Torres J, Bao X, Goel A, Colombel JF, Pekow J, Jabri B, et al. The features of mucosa-associated microbiota in primary scler-

- rosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(7):790-801. doi: 10.1111/apt.13552.
64. Vaughn BP, Kaiser T, Staley C, Hamilton MJ, Reich J, Graiziger C, et al. A pilot study of fecal bile acid and microbiota profiles in inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:9-19. doi: 10.2147/CEG.S186097.
 65. Tang R, Wei Y, Li Y, Chen W, Chen H, Wang Q, et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy. *Gut.* 2018;67(3):534-41. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313332.
 66. Torres J, Palmela C, Brito H, Bao X, Ruiqi H, Moura-Santos P, et al. The gut microbiota, bile acids and their correlation in primary sclerosing cholangitis associated with inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(1):112-22. doi: 10.1177/2050640617708953.
 67. Mima K, Nakagawa S, Sawayama H, Ishimoto T, Imai K, Iwatsuki M, et al. The microbiome and hepatobiliary-pancreatic cancers. *Cancer Lett.* 2017;402:9-15. doi: 10.1016/j.canlet.2017.05.001.
 68. Zhou D, Wang J, Weng M, Zhang Y, Wang X, Gong W, et al. Infections of *Helicobacter* spp. in the biliary system are associated with biliary tract cancer: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(4):447-54. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835c0362.
 69. Murphy G, Michel A, Taylor PR, Albanes D, Stephanie J, Virtamo J, et al. Association of seropositivity to *Helicobacter* species and biliary tract cancer in the ATBC study. 2014;60(6):1963-71. doi: 10.1002/hep.27193.
 70. Takayama S, Takahashi H, Matsuo Y, Okada Y, Takeyama H. Effect of *Helicobacter bilis* infection on human bile duct cancer cells. *Dig Dis Sci.* 2010;55(7):1905-10. doi: 10.1007/s10620-009-0946-6.
 71. Chng KR, Chan SH, Ng AHQ, Li C, Jusakul A, Bertrand D, et al. Tissue microbiome profiling identifies an enrichment of specific enteric bacteria in *Opisthorchis viverrini* associated Cholangiocarcinoma. *EBioMedicine.* 2016;8:195-202. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.04.034.
 72. Avilés-Jiménez F, Guitron A, Segura-López F, Méndez-Tenorio A, Iwai S, Hernández-Guerrero A, et al. Microbiota studies in the bile duct strongly suggest a role for *Helicobacter pylori* in extrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(2):178.e11-178.e22. doi: 10.1016/j.cmi.2015.10.008.
 73. Rakic M, Patrlj L, Kopljar M, Klicek R, Kolovrat M, Loncar B, et al. Gallbladder cancer. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014;3(5):221-6. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.03.
 74. Rustagi T, Dasanu CA. Risk factors for gallbladder cancer and cholangiocarcinoma: Similarities, differences and updates. *J Gastrointest Cancer.* 2012;43(2):137-47. doi: 10.1007/s12029-011-9284-y.
 75. Koshiol J, Wozniak A, Cook P, Adaniel C, Acevedo J, Azócar L, et al. *Salmonella enterica* serovar Typhi and gallbladder cancer: A case-control study and meta-analysis. *Cancer Med.* 2016;5(11):3310-235. doi: 10.1002/cam4.915.
 76. Elsalem L, Jum'ah AA, Alfaqih MA, Aloudat O. The bacterial microbiota of gastrointestinal cancers: Role in cancer pathogenesis and therapeutic perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020;13:151-85. doi: 10.2147/CEG.S243337.
 77. Ruby T, McLaughlin L, Gopinath S, Monack D. *Salmonella*'s long-term relationship with its host. *FEMS Microbiol Rev.* 2012;36(3):600-15. doi: 10.1111/j.1574-6976.2012.00332.x.
 78. Scanu T, Spaapen RM, Bakker JM, Pratap CB, Wu L, Hofland I, et al. *Salmonella* manipulation of host signaling pathways provokes cellular transformation associated with gallbladder carcinoma. *Cell Host Microbe.* 2015;17(6):763-74. doi: 10.1016/j.chom.2015.05.002.
 79. Tsuchiya Y, Loza E, Villa-Gomez G, Trujillo CC, Baez S, Asai T, et al. Metagenomics of microbial communities in gallbladder bile from patients with gallbladder cancer or cholelithiasis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018;19(4):961-7. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.4.961.
 80. Jergens AE, Wilson-Welder JH, Dorn A, Henderson A, Liu Z, Evans RB, et al. *Helicobacter bilis* triggers persistent immune reactivity to antigens derived from the commensal bacteria in gnotobiotic C3H/HeN mice. *Gut.* 2007;56(7):934-40. doi: 10.1136/gut.2006.099242.



Poder del músculo esquelético en la salud y enfermedad

Power of skeletal muscle in health and disease

O poder do músculo esquelético na saúde e na doença

Sandra Marcela Mahecha Matsudo^{1*}

Recibido: 4 de marzo de 2021. Aceptado para publicación: 21 de abril de 2021.

Publicado en línea: 16 de junio de 2021.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.288>

Resumen

Las evidencias científicas son contundentes en mostrar que la inactividad física y el comportamiento sedentario tienen efectos perjudiciales en el músculo esquelético, las arterias, el miocardio y las mitocondrias, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, cáncer y, por tanto, la mortalidad prematura. El objetivo de esta revisión es describir los mecanismos fisiológicos de las miocinas liberadas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio físico y la aplicación clínica en la salud y enfermedad de niños y adultos. El ejercicio físico regular libera miocinas, que tienen la capacidad de generar efectos fisiológicos autocrinos, paracrinos y endocrinos, que conllevan respuestas asociadas con mejorar el metabolismo del tejido adiposo, hepático, pancreático, vascular, inmunológico, renal, intestinal y óseo, e impactan también la salud cerebral y cognitiva. El efecto de las miocinas en el cerebro explica la mejora en el desempeño cognitivo y en el comportamiento de niños y adolescentes, así como la prevención del deterioro cognitivo asociado con el envejecimiento. Los profesionales de la salud deben usar la prescripción del ejercicio físico en el ámbito clínico para el tratamiento y control de la obesidad, diabetes, enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades reumáticas, neuropsiquiátricas, y promover la salud física y mental en la población.

Palabras clave: miocinas, ejercicio, salud, músculo esquelético.

Summary

Scientific evidence is overwhelming in showing that physical inactivity and sedentary behavior have detrimental effects on skeletal muscle, arterial vessels, myocardium, and mitochondria, increasing the risk of cardiovascular diseases, metabolic, cancer and, consequently, premature mortality. The aim of this review is to describe the physiological mechanisms of myokines released by skeletal muscle contraction with physical exercise and the clinical application in health and disease in children and adults. Regular physical exercise releases myokines that have the ability to generate autocrine, paracrine and endocrine physiological effects, which in turn lead to responses associated with improved adipose, hepatic, pancreatic, vascular, immune, renal, intestinal and bone tissue metabolism, and also impact brain and cognitive health. The effect of myokines on the brain explains the improvement in cognitive performance and behavior in children and adolescents, as well as the prevention of cognitive decline associated with aging. Health professionals should use the prescription of physical exercise in the clinical setting for the treatment and control of obesity, diabetes, cardiovascular diseases, cancer, rheumatic diseases, neuropsychiatric diseases, and to promote physical and mental health in the population.

Keywords: Myokines; Exercise; Health; Skeletal muscle.

Resumo

As evidências científicas são fortes em mostrar que a inatividade física e o comportamento sedentário têm efeitos prejudiciais no músculo esquelético, nas artérias, no miocárdio e na mitocôndria, aumentando o risco de desenvolver algumas doenças cardiovasculares (DCV), metabólicas, câncer e como consequência a mortalidade prematura. O objetivo desta revisão é descrever os mecanismos fisiológicos das miocinas liberadas pela contração do músculo esquelético com o exercício físico e a aplicação clínica na saúde e na doença de crianças e adultos. O exercício físico regular libera miocinas que têm a capacidade de gerar efeitos fisiológicos autócrinos, parácrinos e endócrinos que levam a respostas associadas à melhoria do metabolismo do tecido adiposo, hepático, pancreático, vascular, imunológico, renal, intestinal, e óseo, como também afetam a saúde cerebral e cognitiva. O impacto das miocinas no cérebro explica a melhora no desempenho cognitivo e no comportamento de crianças e adolescentes, bem como a prevenção do declínio cognitivo associado ao envelhecimento. Os profissionais de saúde devem utilizar a prescrição do exercício físico no ambiente clínico para o tratamento e controle da obesidade, diabetes, DCV, câncer, doenças reumáticas e neuropsiquiátricas, e promover a saúde física e mental da população.

Palavras chave: miocinas, exercício, saúde, músculo esquelético.



¹ Centro de Investigación en Medicina Deporte Ejercicio y Salud, Clínica MEDS. Posgrado, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

*Correspondencia: Sandra Marcela Mahecha Matsudo. sandra.mahecha@meds.cl

INTRODUCCIÓN

El comportamiento sedentario, en especial el tiempo de televisión y uso de pantallas, se ha relacionado con efectos negativos en la salud de niños, adolescentes y adultos, que explican, en buena parte, el aumento de la prevalencia de algunas enfermedades crónicas. Los cambios fenotípicos ocasionados por estos comportamientos se relacionan con aumento de peso, adiposidad, presión arterial, lípidos y peor salud cardiometabólica y ósea⁽¹⁾. Los cambios fenotípicos observados en el comportamiento sedentario son disminución del tamaño del músculo esquelético y de la fuerza muscular, menor capacidad del músculo para oxidar carbohidratos y grasas, aumento de la resistencia a la insulina, alteración homeostática del metabolismo celular del músculo esquelético en una determinada carga de trabajo, menor capacidad de vasodilatación de las arterias coronarias, menor gasto cardíaco máximo y menor volumen de eyección.

Los principales efectos de la inactividad física⁽²⁾, que generan impactos importantes en el riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, así como los efectos benéficos de la actividad física, se describen en la Tabla 1.

Las evidencias científicas de las últimas décadas⁽³⁾ son contundentes al mostrar que la actividad física regular puede reducir los riesgos de fracturas óseas (66%), depresión (48%), deterioro cognitivo (40%), diabetes tipo 2 (35%), hipertensión arterial (33%), mortalidad (30%), enfermedad coronaria y accidente vascular encefálico (25%), cáncer de mama (20%) y cáncer colorrectal (19%). El ejercicio físico regular libera miocinas las cuales tienen la capacidad de generar efectos fisiológicos autocrinos, paracrinos y endocrinos que conllevan respuestas asociadas con mejorar el metabolismo del tejido adiposo, hepático, pancreático, vascular, inmunológico, renal, intestinal y óseo, e impactan también la salud cerebral y cognitiva; por tanto, el objetivo de esta revisión narrativa es describir los mecanismos fisiológicos de las miocinas liberadas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio físico y la aplicación clínica en la salud y enfermedad de niños y adultos.

PAPEL DE LAS MIOCINAS EN LA SALUD Y ENFERMEDAD

Las miocinas son péptidos de tipo citocinas, considerados metabolitos liberados por la contracción del músculo esquelético con acciones autocrinas, paracrinas o endocrinas⁽⁴⁾. El término “miocina” se usa desde 2003, y aunque se conocen alrededor de 650 moléculas, solo al 5% se ha identificado claramente su función. Las “ejercinas” se describen como miocinas o factores derivados del músculo esquelético por el ejercicio aeróbico y de resistencia muscular, que tienen la capacidad de afectar otros órganos (Tabla 2). Las miocinas y ejercinas tienen acciones metabólicas no solo en el propio músculo esquelético, sino en el tejido adiposo, hígado, intestino, páncreas, glándulas adrenales, red vascular, piel, sistema inmune, inflamatorio y cerebro, lo que afecta el control del apetito, la cognición, la neurogénesis y el aprendizaje.

Las citocinas producidas por el músculo esquelético más conocidas son clasificadas como^(5,6):

- Miocinas: IL-6, IL-7, IL-15, METRNL, ácido β-amino isobutírico (BAIBA), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), musclina, decorina, PGC1-α, *leukemia inhibitory factor* (LIF)
- Hepatocinas: FGF21, ANGPTLY, folistatina (FSTL1)
- Osteocinas: osteocalcina, leptina, adiponectina
- Adipocinas: leptina, adiponectina, resistina
- Inmunocitocinas: TNFα, IL-1β, MCP-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, IL-33.

Los efectos positivos de las citocinas producidas por el músculo esquelético en la salud del ser humano se describen en la Tabla 3.

APLICACIÓN CLÍNICA DEL EJERCICIO EN ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL ADULTO

La aplicación clínica de la prescripción del ejercicio aeróbico, de resistencia muscular, combinado y multimodal, supervisado o realizado en casa, se ha descrito en diversas enfermedades y condiciones clínicas^(6,7),

Tabla 1. Efectos fisiológicos perjudiciales del comportamiento sedentario y benéficos de la actividad física y del ejercicio

	Comportamiento sedentario	Actividad física/ejercicio
Mitocondria	<ul style="list-style-type: none"> - Mutaciones del ADN mitocondrial - Anormalidades de la cadena de transporte de electrones - Aumento de la fisión de mitocondrias - Reducción del contenido mitocondrial - Disminución de la respiración 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la degradación de proteínas dañadas y nueva síntesis de proteínas funcionales - Incremento de la expresión de PGC-1α - Aumento del contenido de SIRT3 - Incremento del volumen mitocondrial
Músculo esquelético	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la IL-6 proinflamatoria y la proteína C-reactiva - Activación de los sistemas proteolíticos - Inactivación de la vía PI3K/Akt/mTOR - Disminución de la masa muscular - Aumento de la proporción de fibras híbridas por desregulación en la expresión de isoformas de miosina de cadena pesada 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de las enzimas metabólicas: citrato sintetasa, β-HAD, glicógeno fosforilasa - Disminución de la expresión catabólica de ARNm (FOXO3a, MuRF-1, atrgina-1, miostatina) - Aumento de la capilaridad por fibra - Incremento de la sensibilidad a la insulina
Músculo cardíaco	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento del acúmulo de productos finales de glicación avanzada (AGE), que indican alteración del colágeno - Aumento de la rigidez ventricular - Desensibilización de los receptores β-adrenérgicos que altera las respuestas cronotrópicas e inotrópicas a la estimulación adrenérgica - Disminución del SERCA2a, que contribuye al tránsito del calcio prolongado 	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la expresión de SERCA2a y de proteína - Incremento de la fosforilación de treonina-17 que favorece la recaptura del calcio citoplasmático - Aumento de las propiedades de contractilidad y relajación por mejor eficiencia del calcio en la diástole y sístole - Disminución de la rigidez del ventrículo izquierdo
Arterias de conducción	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la sensibilidad barorrefleja simpática y aumento de la activación simpática - Aumento del desacoplamiento de la enzima óxido nítrico sintetasa, disminución de la disponibilidad del óxido nítrico y aumento del estrés oxidativo - Remodelación de la matriz extracelular debido a la degradación de la elastina por metaloproteinasas y formación de AGE - Disfunción endotelial 	<ul style="list-style-type: none"> - Menor expresión de transcripción de factor p53 que está asociado con senescencia - Menos marcadores de senescencia (p21 y p16) - Disminución de la expresión de nitrotirosina y NADPH oxidasa (prooxidante) - Aumento de la expresión de la superóxido dismutasa (antioxidante)

Atrgina-1: atrogina 1; β -HAD: *Beta-hydroxyacid dehydrogenase*; FOXO3a: *forkhead box O3*; MuRF-1: *muscle RING-finger protein-1*; NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; PGC-1 α : proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas; SERCA2a: sarco/retículo endoplásmico Ca²⁺-ATPasa; SIRT3: Sirtuina 3. Tomada y modificada de⁽²⁾.

desde el práctico uso del ejercicio aeróbico y de fuerza muscular en pacientes con diabetes tipo 2⁽⁸⁾, hasta la aplicación clínica en la esteatosis hepática⁽⁹⁾, y en el eje microbiota intestinal-cerebro⁽¹⁰⁾. En la literatura médica, el ejercicio físico se considera como una “medicina”⁽¹¹⁾ por las evidencias existentes de ensayos clínicos aleatorios en al menos 26 enfermedades en siete categorías⁽¹²⁾:

- Musculoesquelético: lumbalgia, lesión de tendón, osteoporosis, osteoartritis y fractura de cadera
- Metabólico: obesidad, diabetes y esteatosis hepática no alcohólica
- Cardiocerebral y vascular: enfermedad arterial coronaria, falla cardíaca crónica y accidente vascular encefálico

- Nervioso: Parkinson, Huntington, Alzheimer, depresión y ansiedad
- Respiratorio: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial y postrasplante de pulmón
- Urinario: enfermedad renal crónica y postrasplante de riñón
- Cáncer: mama, colon, próstata y pulmón.

Los efectos benéficos del ejercicio físico en la prevención, tratamiento y control de algunas enfermedades se deben a efectos específicos de algunas miocinas en órganos específicos, descritos en la Tabla 4^(4, 6, 13). Los principales efectos que llevan a que la actividad física se use en la prevención, tratamiento, control y reha-

Tabla 2. Miocinas liberadas por la contracción del músculo esquelético de acuerdo con el tipo de ejercicio físico⁽⁴⁾

Aeróbico y resistencia	Resistencia y fuerza muscular	Aeróbico y fuerza muscular
BAIBA	CXCL10	Adiponectina
BRINP3	IL-10	Apelina
CTSB	IL-7	BDNF
CX3CL1	Lactato	CNTF
CXCL12	Metrl	FSTK1
FGF-2	MMP-2	IGF-1
FGF-21		IL-15
Mionectina		IL-6
Musclina		Irisina
Osteoglicina		LIF
		Miostatina
		SPARC

BAIBA: ácido β -aminoisobutírico; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; BRINP3: gen de la especie *Homo sapiens*; CNTF: factor neurotrófico ciliar; CTSB: catepsina B; CX3CL1: fractalquina; CXCL10: citocina pequeña inducible B10; CXCL12: proteína inflamatoria de macrófagos 2-alfa; FGF-2: factor 2 del crecimiento del fibroblasto; FGF-21: factor del crecimiento del fibroblasto; FSTL1: *Follistatin-like 1*; IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1 o Somatomedina C; IL: interleucinas; LIF: factor inhibidor de la leucemia; Metrl: *Meteorin-like*; MMP-2: metaloproteinasas de matriz 2.

bilitación de las principales enfermedades cardiovasculares se debe a la combinación del conocido efecto antiaterosclerótico, antitrombótico, antiisquémico y antiarrítmico del ejercicio⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Además de estos, también contribuyen los conocidos efectos en el comportamiento, como la disminución del estrés, la ansiedad, la depresión y la hostilidad. Los efectos benéficos del ejercicio aeróbico ocurren no solo en el corazón joven y saludable, sino en las personas mayores y en pacientes con cardiomiopatía congénita y con isquemia miocárdica⁽¹⁷⁾. La Tabla 5 resume los principales efectos benéficos en el sistema cardiovascular y los factores de riesgo asociados con las enfermedades cardiovasculares.

El papel benéfico del ejercicio en la prevención, y como adyuvante del tratamiento y control de los sobrevivientes de cáncer, es bien conocido en adultos. Varios

estudios han mostrado efectos benéficos similares en la población pediátrica. Algunos de los efectos fisiológicos y mecanismos inmunometabólicos propuestos que afectan la tumorigénesis, el control del crecimiento de tumores e inhibición de la metástasis se describen en la Tabla 6⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

La actividad física y el ejercicio en los sobrevivientes de cáncer se relacionan positivamente con menor fatiga, mejor control del peso y la composición corporal, mejor nivel de *fitness* cardiorrespiratorio (FCR), salud musculoesquelética y mental, calidad de vida y bienestar, así como disminución del riesgo de mortalidad prematura.

APLICACIÓN CLÍNICA DEL EJERCICIO EN ENFERMEDADES CRÓNICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

El comportamiento sedentario en niños y adolescentes se asocia con efectos negativos en el FCR, la salud cardiometabólica, los comportamientos sociales y la duración del sueño^(21, 22). Existe una asociación inversa protectora entre el FCR y el síndrome metabólico, la diabetes *mellitus* tipo 2, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y los trastornos de salud mental en la adolescencia. Inclusive existen evidencias de una relación lineal inversa entre el FCR durante la juventud y la mortalidad por todas las causas, y por enfermedades cardiovasculares a lo largo de la vida, así como una asociación positiva con la función cognitiva, la autoestima y la satisfacción con la vida en los jóvenes^(21, 22). Los beneficios del ejercicio en esta etapa de la vida son⁽²³⁾:

- Beneficios en preescolares (<6 años)
 - Mejor salud ósea
 - Reducción del riesgo de aumento excesivo de peso corporal en niños de 3 a 6 años
 - No hay evidencias suficientes de efectos benéficos en factores de riesgo cardiometabólico en esta edad
- Beneficios en niños y adolescentes (6-18 años)
 - Mejora el FCR (aumenta en 7 %-8 % el consumo máximo de oxígeno)
 - Mejora el *fitness* muscular, independiente del peso corporal
 - Menor aumento de peso y adiposidad
 - Asociación positiva con triglicéridos plasmáticos
 - Mejora la sensibilidad a la insulina
 - Aumenta la masa ósea (1 %-6 %) y la estructura y fuerza ósea (3 %-4 %)

Tabla 3. Principales efectos fisiológicos de las miocinas, adipocinas, hepatocinas, osteocinas e inmunocinas estimuladas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio

	Efectos fisiológicos
Miocinas	
Ácido α -cetoglutarico	Estimula la hipertrofia muscular y la pérdida de grasa
Apelina	<ul style="list-style-type: none"> - Controla la presión arterial - Controla la contractilidad cardíaca - Minimiza la hipertrofia cardíaca - Aumenta el consumo de glucosa - Mejora la función cognitiva
BAIBA	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta el pardeamiento y disminuye la inflamación del TAB - Incrementa la sensibilidad a la insulina - Disminuye la lipogénesis y la adipogénesis - Reduce la resistencia a la insulina en el músculo - Aumenta la β-oxidación en el músculo e hígado - Incrementa la función mitocondrial - Tiene efectos antiinflamatorios sistémicos - Reduce el acúmulo de grasa - Atenúa la fibrosis renal - Preserva la viabilidad de osteocitos - Disminuye la inflamación hipotalámica
BDNF	<ul style="list-style-type: none"> - Activa la AMPK y la oxidación de lípidos en forma autocrina o paracrina - Estimula el pardeamiento del TAB - Regula el metabolismo del músculo esquelético - Promueve la neurogénesis, el crecimiento y la sobrevivencia de las neuronas del hipocampo, y tiene un efecto en la memoria y el aprendizaje
Catepsina-B	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta el BDNF en el hipocampo
CTSB	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora la función cognitiva de la memoria - Optimiza la neurogénesis del hipocampo
CX3CL1	<ul style="list-style-type: none"> - Protege las células β contra la acción negativa del TNFα
CXCL10	<ul style="list-style-type: none"> - Crítico para la angiogénesis dependiente del ejercicio
CXCL12 (SDF1)	<ul style="list-style-type: none"> - Protege contra la pérdida de la masa muscular durante la caquexia por cáncer - Mantiene el crecimiento del músculo
FGF-2	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora la formación ósea y el reparo de las fracturas
FNDC5	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula el pardeamiento del TAB
IGF-1	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula los osteoblastos para la formación ósea - Mejora la función neuropsiquiátrica
IL-15	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye el acúmulo de lípidos en los adipocitos - Reduce la lipogénesis y aumenta la lipólisis - Incrementa la biogénesis mitocondrial, la oxidación de los ácidos grasos, el consumo de glucosa y la sensibilidad a la insulina en el músculo - Estimula la hipertrofia del músculo esquelético - Aumenta el consumo de glucosa y la sensibilidad a la insulina - Mejora la actividad mitocondrial - Tiene efectos anabólicos - Posee efecto de antienvjecimiento de la piel - Tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios

Tabla 3. Principales efectos fisiológicos de las miocinas, adipocinas, hepatocinas, osteocinas e inmunocinas estimuladas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio (continuación)

	Efectos fisiológicos
Miocinas	
IL-6	<ul style="list-style-type: none"> - Presenta efectos endócrinos y paracrinos en el músculo esquelético: afecta el consumo de glucosa y la oxidación de la grasa mediada por la activación de AMPK y aumento de traslocación del transportador GLUT-4 - Mejora la lipólisis y la oxidación de grasas - Disminuye el depósito de grasa visceral y cardíaca - Apetito: aumenta la proliferación de células pancreáticas y la secreción de GLP-1, retrasa el vaciado gástrico y controla la glucosa posprandial, suprime el hambre en el SNC - Estimula la IL-1ra y IL-10 que inhiben la producción de TNFα - Protege la cantidad y función de las células β pancreáticas - Aumenta la producción de glucosa en el hígado - Incrementa la sensibilidad a la insulina y la disponibilidad de glucosa para el músculo - Induce el pardeamiento del TAB - Tiene efecto antiinflamatorio - Aumenta la diferenciación de osteoblastos - Regula el crecimiento muscular - Mantiene la homeostasis sistémica de glucosa y el metabolismo de lípidos
Irisina	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula el pardeamiento del TAB y la termogénesis - Incrementa la lipólisis del TAB y disminuye el acúmulo de lípidos - Tiene acción antiinflamatoria y antioxidante - Aumenta la oxidación de glucosa y ácidos grasos en el músculo esquelético - Disminuye la glucogenólisis y glucogénesis - Aumenta la biogénesis mitocondrial - Disminuye el acúmulo de lípidos en el hígado - Reduce la apoptosis de las células β pancreáticas - Aumenta el control del apetito y el gasto energético - Probablemente estimula la neurogénesis - Promueve la diferenciación de osteoblastos
Lactato	<ul style="list-style-type: none"> - Promueve la angiogénesis cerebral - Mejora la función cognitiva del cerebro
LIF	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula la proliferación de las células satélite - Modula la hipertrofia y la regeneración del músculo esquelético - Estimula la diferenciación de osteoblastos - Inhibe la diferenciación de adipocitos - Protege contra la caquexia por cáncer
METRNL	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta el pardeamiento del TAB - Estimula la expresión de genes de termogénesis de la grasa parda - Aumenta la sensibilidad a la insulina - Incrementa la oxidación de ácidos grasos, el consumo de glucosa y la sensibilidad a la insulina en el músculo - Tiene efecto antiinflamatorio
Mionectina (CTRP15)	<ul style="list-style-type: none"> - Mejora el consumo de glucosa - Estimula la oxidación de ácidos grasos
Miostatina	<ul style="list-style-type: none"> - Regula el crecimiento muscular - Regula la remodelación ósea - Atenúa la obesidad - Disminuye la resistencia a la insulina - Induce el gasto energético - Estimula el pardeamiento del TAB
MMP-2	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la proliferación y diferenciación celular - Mantiene la homeostasis celular

Tabla 3. Principales efectos fisiológicos de las miocinas, adipocinas, hepatocinas, osteocinas e inmunocinas estimuladas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio (continuación)

	Efectos fisiológicos
Miocinas	
Musclina (osteocrina)	<ul style="list-style-type: none"> - Atenúa el consumo de glucosa y síntesis de glucógeno - Incrementa la capacidad del ejercicio - Protege contra la pérdida de masa muscular por cáncer - Regula el crecimiento óseo - Regula la remodelación cerebral - Controla la presión arterial y la contracción vascular - Genera biogénesis mitocondrial del músculo
PGC-1 α	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la irisina que expresa UCP1 y otros genes <i>brown-fat-like</i>
SPARC	<ul style="list-style-type: none"> - Regula la remodelación del tejido muscular esquelético - Inhibe la adipogénesis - Mejora la tolerancia sistémica a la glucosa
Adipocinas	
Adiponectina	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la oxidación de ácidos grasos y la sensibilidad a la insulina en el músculo - Incrementa la oxidación de ácidos grasos, disminuye la lipogénesis y la gluconeogénesis en el hígado - Induce la acción antiinflamatoria - Mejora la función de las células β pancreáticas
IL-10	<ul style="list-style-type: none"> - Induce los efectos antiinflamatorios - Mejora la tolerancia a la glucosa
Leptina	<ul style="list-style-type: none"> - Disminuye la inflamación hipotalámica - Aumenta el consumo de glucosa y la oxidación de ácidos grasos libres - Incrementa la oxidación de ácidos grasos en el hígado - Reduce el acúmulo de lípidos
METRN1	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula el gasto energético - Mejora la tolerancia a la glucosa - Aumenta la termogénesis del tejido adiposo pardo - Incrementa los niveles de citocinas antiinflamatorias
Hepatocinas	
ANGPTL4	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta la lipólisis de TAB - Disminuye la actividad de LPL - Disminuye la grasa corporal - Reduce la lipasa pancreática
FGF21	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta el gasto energético en el tejido adiposo pardo inducido por el SNS - Incrementa el PGC-1α y el pardeamiento de TAB - Aumenta la lipólisis del TAB - Incrementa la oxidación hepática de ácidos grasos - Disminuye la lipogénesis y la esteatosis hepática - Aumenta la sensibilidad a la insulina - Disminuye la ingesta de alimentos ricos en azúcar - Reduce los niveles de glucosa y triglicéridos
FSTL1	<ul style="list-style-type: none"> - Aumenta el pardeamiento del TAB - Estimula la hipertrofia muscular - Estimula el consumo de glucosa - Promueve la función de las células endoteliales - Estimula la revascularización de la lesión cardíaca - Regula el metabolismo del miocardio - Mantiene el crecimiento y el desarrollo cardíaco - Mejora la función de las células β del páncreas - Protege las células β del páncreas de la apoptosis - Atenúa la fibrosis y el daño funcional hepático

Tabla 3. Principales efectos fisiológicos de las miocinas, adipocinas, hepatocinas, osteocinas e inmunocinas estimuladas por la contracción del músculo esquelético con el ejercicio (continuación)

	Efectos fisiológicos
Osteocinas	
BRINP3 (FAM5C)	- Mejora la diferenciación de los osteoblastos
CNTF	- Inhibe la diferenciación de los osteoblastos y la formación ósea
IL-7	- Tiene efectos anabólicos - Inhibe la formación ósea
Osteoglicina	- Promueve el consumo y catabolismo de glucosa y ácidos grasos - Aumenta los niveles circulantes de IL-6
Osteocalcina	- Incrementa la PGC-1 α y la expresión de UCP-1 en el TAB - Aumenta la sensibilidad a la insulina - Incrementa la oxidación de ácidos grasos libres y el consumo de glucosa en el músculo - Aumenta la PGC-1 α y la biogénesis mitocondrial en el músculo - Disminuye la inflamación hepática - Reduce el acúmulo de lípidos en el hígado - Disminuye la ingesta de comida por efecto en el SNC - Aumenta la secreción de insulina - Incrementa el gasto energético total
Inmunocitocinas	
IL-10	- Efecto antiinflamatorio
IL-13	- Aumenta la sensibilidad a la insulina
IL-33	- Efecto antiinflamatorio

ANGPTL4: angiopoyetina 4; AMPK: proteína quinasa activada por AMP; FNDC5: fibronectina tipo III contenido 5; FSTL1: *Follistatin-like 1*; GLUT-4: proteína transportadora de glucosa tipo 4; PGC-1 α : proteína 1 α coactivadora del receptor activado por el proliferador de peroxisomas; SNC: sistema nervioso central; SNS: sistema nervioso simpático; SPARC: proteína ácida secretada y rica en cisteína; TAB: tejido adiposo blanco; TNF α : factor de necrosis tumoral alfa; UCP-1: *Uncoupling protein one*. Adaptada de^(4,5).

- Mejora la cognición: desempeño en pruebas académicas, función ejecutiva, velocidad de procesamiento y memoria (6-13 años)
- Disminuye el riesgo de depresión (6-13 años).

A pesar de que la mayoría de los estudios de la aplicación clínica del ejercicio se realizaron en adultos con enfermedades crónicas, de acuerdo con las evidencias existentes⁽²⁴⁾, el ejercicio físico regular también tiene efectos beneficios en niños y adolescentes con diagnóstico de algunas enfermedades crónicas:

- Enfermedades respiratorias: en la fibrosis quística se reportaron beneficios en el FCR, en la fuerza muscular y en la calidad de vida. En los pacientes con asma, los efectos incluyen mejora de los síntomas,

disminución de la necesidad de consultas de urgencia, menor uso de medicamentos, mejor calidad de vida, menos sibilancias y reactividad bronquial, pero sin efectos en la función pulmonar y, por tanto, en la gravedad de la enfermedad.

- Enfermedades cardíacas congénitas: mejora en la capacidad del ejercicio.
- Enfermedades metabólicas: en la obesidad y diabetes tipo 2, el ejercicio es una estrategia fundamental en la prevención y control de estas condiciones, ya que disminuye la adiposidad, mejora el riesgo cardiometabólico y aumenta la masa muscular, el FCR y el metabolismo de la glucosa.
- Enfermedades inflamatorias: en la artritis idiopática juvenil y en la artritis reumatoide se han reportado

Tabla 4. Efectos de las miocinas en diversos órganos que explican la aplicación clínica del ejercicio en la prevención, tratamiento y control de las enfermedades crónicas^(4, 6, 13)

Órgano	Miocinas	Efecto clínico
Músculo esquelético	IL-6	- Disminuye la inflamación - Aumenta la atrofia muscular
	BDNF	- Incrementa la oxidación de ácidos grasos - Aumenta la regeneración muscular - Incrementa la oxidación de los ácidos grasos
	IL-15	- Aumenta el metabolismo de las grasas - Incrementa la diferenciación de los mioblastos - Aumenta la masa muscular
	SPARC	- Incrementa el reparo muscular
	FG21	- Aumenta la masa muscular - Incrementa la biogénesis mitocondrial
	Decorina	- Aumenta la miogénesis - Disminuye la atrofia muscular
	Mionectina	- Reduce la autofagia - Aumenta la biogénesis mitocondrial
	Irisina	- Aumenta la masa muscular - Incrementa la hipertrofia muscular - Aumenta la oxidación de los ácidos grasos
Tejido adiposo	IL-6	- Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias TNF- α e IL-1 β
	METRNL	- Respuesta inflamatoria del tejido adiposo que expresa los genes IL-10, TGF β , IFN- γ , IL-1 β
	IL-15	- Regulación del depósito de lípidos - Relación con obesidad y sensibilidad a la insulina
	FGF-21	- Regulador metabólico con propiedades antiinflamatorias
	SPARC	- Limita la habilidad del tejido adiposo para acumular los lípidos en la obesidad
	Irisina	- Disminuye la grasa corporal
	BAIBA	- Estimula la oxidación de ácidos grasos libres en las mitocondrias de adipocitos
Miostatina	- Induce los genes de lipólisis y oxidación mitocondrial de ácidos grasos libres en el tejido adiposo e hígado	
Hígado	IL-6	- Aumenta la producción hepática de la glucosa
	Mionectina	- Incrementa el consumo de ácidos grasos de los hepatocitos - Controla la autofagia celular - Mantiene la homeostasis de energía
	BAIBA	- Disminuye el estrés del retículo endoplasmático
	FGF-21	- Estimula la absorción de la glucosa - Inhibe la gluconeogénesis
	Irisina	- Inhibe la lipogénesis - Controla la homeostasis de la glucosa - Balance de la gluconeogénesis/glicogénesis
Páncreas	Apelina	- Mejora la sensibilidad a la insulina y los depósitos de glucosa - Proliferación de las células β en diabetes tipo 2 - Disminuye la inflamación y fibrosis
	CXCL10	- Correlación con la sensibilidad a la insulina
	IL-6	- Mejora la proliferación de células β y la secreción de insulina - Estimula la secreción de GLP-1 - Mejora la glucemia
	CX3CL1	- Regula la secreción de insulina y GLP-1
	FST	- Preserva y protege la función de células β
	Irisina	- Previene la apoptosis de células β
	Adiponectina	- Influencia la función y la supervivencia de células β

Tabla 4. Efectos de las miocinas en diversos órganos que explican la aplicación clínica del ejercicio en la prevención, tratamiento y control de las enfermedades crónicas^(4, 6, 13) (continuación)

Órgano	Miocinas	Efecto clínico
Hueso	IGF-1 y FGF-2	- Libera los factores osteogénicos - Diferenciación de osteocitos - Formación ósea
	LIF	- Diferenciación de osteoblastos - Mantiene el crecimiento del esqueleto en estados patológicos e inflamatorios
	IL-6, IL-7 y MCP-1	- Afectan el metabolismo óseo
	IL-15 y MMP-2	- Formación y manutención ósea
	BAIBA	- Previene la muerte del osteocito y la pérdida ósea
	Miostatina	- Reparación ósea
	Irisina	- Preserva la densidad mineral ósea cortical y trabecular
Corazón	Osteoglicina	- Anabolismo óseo
	BRINP3	- Diferenciación de los osteoblastos
	Apelina	- Ayuda la función cardíaca y protege contra la hipertrofia
	Musclina	- Regula la contracción vascular y presión arterial
	FSTL1	- Atenúa la formación neointimal, promueve la función de células endoteliales y estimula la revascularización
	Dermcidina	- Controla la apoptosis y modula la función y supervivencia de los cardiomiocitos
	NDNF	- Disminuye la apoptosis y aumenta la supervivencia de cardiomiocitos posinfarto agudo de miocardio - Libera óxido nítrico sintetasa, disminuye la hipertrofia del miocardio y la lesión isquémica
Riñón	Mionectina	- Disminuye la lesión isquémica - Protege el corazón de la lesión
	FSTL1	- Estimula los fibroblastos para mejorar el reparo cardíaco - Disminuye la lesión isquémica
	Irisina	- Mejora la función mitocondrial y el metabolismo de glucosa y ácidos grasos de células renales - Atenúa el daño y la fibrosis del riñón - Mejora la función renal
Control de apetito	BAIBA	- Inhibe la inflamación hipotalámica; aumenta la sensibilidad central de hormonas anorexigénicas y estimula la producción de leptina
	IL-6	- Efecto anorexigénico en neuronas hipotalámicas y en la secreción de insulina y GLP-1
	Irisina	- Efectos anorexigénicos centrales y mayor gasto de energía
	Lactato	- Inhibe la producción de grelina
	FGF21	- Menor ingesta de alimentos azucarados obesogénicos
Sistema linfático		- Disminuye el estado proinflamatorio perilinfático, células T, macrófagos y citocinas proinflamatorias - Aumenta la función linfática por disminución de estado inflamatorio del tejido subcutáneo - Incrementa las corrientes linfáticas y la arquitectura de linfonodos - Aumenta la migración de las células dendríticas y marcadores endoteliales, lo que mejora el transporte de las células inmunitarias - Disminuye la permeabilidad de los vasos linfáticos - Aumenta la linfangiogénesis por aumento de VEGF-C/D y VEGFR-3 - Mejora la densidad de vasos linfáticos y fracción de área en el músculo esquelético - Aumenta la relación capilar/fibra muscular - Incrementa el drenaje linfático
Intestino		- Mantiene la integridad de la membrana epitelial y el estado inflamatorio del intestino - Mejora la homeostasis y la regulación energética, lo que aumenta la diversidad microbiana - Disminuye los mediadores inflamatorios - Aumenta las enzimas antioxidantes - Disminuye la expresión del TNF α en los linfocitos intestinales - Produce microbiota más diversa, lo que reduce las comunidades bacterianas patogénicas y aumenta las benéficas

GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; IFN- γ : interferón γ ; IL-1 β : interleucina 1 beta; SPARC: proteína ácida secretada y rica en cisteína; TGF β : factor de crecimiento transformante beta; VEGF-C/D: factor C y D crecimiento endotelial vascular; VEGFR-3: factor crecimiento endotelial vascular - ligando del tercer receptor.

Tabla 5. Efectos cardiovasculares del ejercicio aeróbico que contribuyen en la prevención primaria y secundaria de las principales enfermedades cardiovasculares

Factores del riesgo cardiovascular	Vascular	Miocardio y corazón
↑ <i>fitness</i> cardiorespiratorio	↑ biodisponibilidad de óxido nítrico	↑ llenado cardíaco en diástole
↓ IMC y adiposidad (-5 %)	↑ función endotelial	↑ volumen sistólico
↓ obesidad intraabdominal	↑ conductancia capilar	↑ función del ventrículo izquierdo
↓ presión arterial	↑ diámetro de las arterias	↓ estrés de las paredes
↓ triglicéridos (-15 %)	↓ rigidez arterial	↓ demanda de oxígeno
↑ HDL (6 %)	↓ resistencia vascular sistémica	↑ producción de la energía mitocondrial
↓ colesterol total (-5 %) y LDL (-2 %)	↓ estenosis de <i>stents</i>	Acorta la fase de relajamiento del músculo cardíaco
↓ relación LDL-C/HDL-C (-5 %)	↑ estabilidad de plaquetas	↑ coronarias colaterales
↓ síndrome metabólico (-37 %)	↑ células progenitoras circulantes	↑ reserva coronaria
↓ diabetes tipo 2	↑ formación de vasos y capilares	↑ acondicionamiento
	↑ circulación venosa	Estimula la expresión de genes en el corazón
	↓ inflamación endocapilar	Previene la degeneración y la calcificación de las válvulas
		↓ fibrosis cardíaca
		Revierde la remodelación del ventrículo izquierdo
Eléctrico/antiarrítmico	Plaquetas y trombosis	Antiinflamatorio
↑ tono vagal	↓ viscosidad plasmática	↑ liberación de miocinas
↑ variabilidad de la frecuencia cardíaca	↓ adhesión plaquetaria	↓ proteína C-reactiva (40 %)
↑ tasa de recuperación de la frecuencia cardíaca	↑ actividad fibrinolítica	↑ IL-6 del músculo
↓ frecuencia cardíaca en reposo	↓ fibrinógeno	↓ estrés oxidativo
↑ expresión de los canales iónicos		
↑ estabilidad eléctrica		
↓ actividad adrenérgica		
↓ arritmias		

HDL-C- colesterol lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-C: colesterol lipoproteínas de baja densidad. Tomada y modificada de ⁽¹⁶⁾.

mejoras en la capacidad funcional, FCR y calidad de vida; sin embargo, lo más importante a destacar es que en la mayoría de las evidencias clínicas existentes no se relatan efectos adversos, por tanto, parece ser una intervención segura en esta población clínica.

- **Cáncer:** las intervenciones de ejercicio físico realizadas en estos pacientes durante el tratamiento y en los sobrevivientes muestran mejora del FCR y de la fuerza muscular. Otro efecto importante de los ejercicios de fortalecimiento muscular durante el tratamiento con

Tabla 6. Efectos fisiológicos y mecanismos inmunometabólicos que afectan la tumorigénesis, el control del crecimiento de tumores e inhibición de la metástasis

Movilización y redistribución aguda de las células inmunes citotóxicas y NK al tumor
Liberación de las miocinas antioncogénicas
Inhibición de la formación de nuevas células malignas
Liberación de células inmunes como NK, monocitos y linfocitos T por causa de la epinefrina y el <i>shear stress</i> vascular
Regulación de las funciones inmunológicas y metabólicas en el microambiente tumoral
Disminución de la proporción de células innatas inmunes, macrófagos y MDSC, y aumento de células T CD3+ y NK
Aumenta la proporción de células T CD8+ y células regulatorias (Treg) y la activación de células T CD8+ (CD69+)
Alteración del metabolismo del microambiente tumoral: disminución de la hipoxia e incremento de la vascularización
Aumento de la actividad intratumoral de AMPK y disminución de las cinasas AKT, mTOR, PI3K y p42/p44 MAPK
Protección de órganos involucrados en la regulación del cáncer, o propensos a malignidad
Mejora en la eficacia antineoplásica de la radioterapia, quimioterapia e inmunoterapia por un efecto sinérgico en el aumento de la vascularización y mejora de la perfusión sanguínea intratumoral
Efecto en la médula ósea que mantiene las células inmunes durante las terapias oncológicas
Menos toxicidad de los tratamientos con quimioterapia
Menos neutropenia, trombocitopenia y linfopenia
Mejor disposición de los pacientes para recibir la quimioterapia

AKT - Proteína kinasa B; MAPK: proteína cinasa activada por mitógenos; MDSC: *myeloid-derived suppressor cells*; mTOR: diana de rapamicina en células de mamífero; NK: *Natural Killer*; T CD: linfocitos T citotóxicos.

quimioterapia en niños con tumores sólidos es el aumento de la fuerza muscular, lo que puede contribuir a disminuir el impacto de la caquexia y de la fatiga en la salud y bienestar de estos pacientes, además que han demostrado ser seguros, cardioprotectores y reducen el tiempo de hospitalización.

EFFECTOS QUE TIENE EL EJERCICIO EN EL CEREBRO

Una de las áreas más fascinantes, y que más ha crecido en investigación en los últimos años, es el efecto de la actividad, el ejercicio y la aptitud física en la salud mental, cognición y desempeño académico de niños y adolescentes^(21, 25, 26). La actividad física y la función cognitiva en escolares de 4 a 18 años incluyen mejoras en las habilidades de percepción, el coeficiente de inteligencia, los logros cognitivos, las pruebas verbales y matemáticas, la memoria, el nivel de desarrollo acadé-

mico, el comportamiento en las clases y la concentración en clases de carácter teórico.

Las sesiones agudas de actividad física, de intensidad moderada a vigorosa, han demostrado ejercer efectos benéficos en la cognición, que incluyen la atención y las funciones ejecutivas del cerebro. Dichos beneficios se pueden explicar, en parte, por el papel de las neurotrofinas, factores de crecimiento, catecolaminas y lactato, que influyen en la salud cerebral y la función cognitiva después de la práctica de actividad física.

Una sesión de actividad física aeróbica moderada aumenta la asignación de recursos de atención y mejora el procesamiento cognitivo y la velocidad de clasificación de estímulos, lo cual puede ser un componente muy valioso en el proceso de educación de los escolares. A pesar de la falta de consenso entre los estudios y de los problemas metodológicos asociados, un mejor nivel de FCR puede ser importante para mejorar la salud cerebral y el rendimiento académico de niños y

adolescentes. La actividad física, el ejercicio, la aptitud física y la participación deportiva pueden mejorar las funciones cognitivas (funciones ejecutivas, atención, memoria, y coeficiente intelectual) que afectan la metacognición (estrategias, conocimiento procedimental y declarativo), lo que impacta el logro o desempeño académico, medido por notas de clase, pruebas estandarizadas o comportamiento en clases^(25,26).

Los efectos del ejercicio en la salud cerebral de adultos se han analizado desde su papel en la perfusión cerebral, la neuroplasticidad sináptica, el volumen cerebral, la conectividad y los procesos de neurogénesis y sinaptogénesis, que varían según la intensidad, tipo y duración del ejercicio, así como por el efecto agudo o crónico⁽²⁷⁾. La mayoría de los estudios demuestra el efecto benéfico del ejercicio en mantener los niveles de hormonas metabólicas, sexuales y de estrés del hipocampo y, consecuentemente, en la plasticidad hipocámpal, la cognición y la regulación del humor en la adolescencia, la edad adulta y la senescencia⁽²⁸⁾. Los principales efectos del ejercicio descritos en la literatura en estos aspectos se muestran en la Tabla 7.

La aplicación clínica de los efectos cerebrales del ejercicio se reflejan en la salud mental, cognitiva y neuropsiquiátrica⁽²⁹⁾, con efectos positivos en condiciones como la depresión pre y posnatal, la anorexia y la bulimia nerviosa, el *Binge eating disorder*, el estrés postraumático, el abuso de alcohol, las drogas y sustancias ilícitas, la cognición global en esquizofrenia, la depresión en niños y adultos, los síntomas de ansiedad y esquizofrenia, y los trastornos bipolar y de déficit de atención.

El impacto del ejercicio y la condición física en niños y jóvenes con, o en riesgo de, problemas sociales y conductuales incluyen:

- Disminución de la delincuencia y reincidencia
- Reducción del uso de alcohol y aumento de la abstinencia
- Mejora en la responsabilidad
- Reducción de disturbios del comportamiento
- Aumento de la frecuencia a las clases
- Incremento del desempeño académico y vocacional
- Mejora en la relación con los padres y la familia
- Aumento de la autoestima y el autoconcepto
- Incremento en la sensación de bienestar
- Mayor estabilidad emocional
- Mayor nivel de habilidades para la vida
- Disminución de la depresión
- Reducción de la ansiedad
- Disminución de la percepción del estrés.

Tabla 7. Principales efectos fisiológicos del ejercicio en la salud cerebral de los adultos^(27, 28)

1. Aumento del flujo vascular en la arteria cerebral media
2. Estímulo de la angiogénesis cerebral
3. Cambios en la eficacia de las conexiones sinápticas
4. Aumento en la densidad neuronal y el volumen del hipocampo
5. Mejor conectividad de la funcional neuronal
6. Mayor velocidad de procesamiento
7. Mejor memoria a corto plazo
8. Mejor memoria espacial y verbal
9. Activación funcional de las redes neuronales
10. Mejor eficiencia en las tareas de control ejecutivo
11. Mejor control ejecutivo de atención y velocidad perceptual
12. Apoya la función regenerativa del cerebro
13. Menor atrofia cerebral
14. Aumenta la sobrevivencia de nuevas neuronas
15. Atenúa la pérdida del sistema nervioso central con la edad
16. Aumenta la integridad de la sustancia blanca cerebral
17. Incrementa el volumen de la sustancia gris en la región frontal y temporal
18. Expansión de los núcleos cerebrales subcorticales

RECOMENDACIÓN AL PROFESIONAL DE SALUD

El profesional de salud del siglo XXI debe incluir en su quehacer profesional la recomendación de actividad física como forma de promoción de la salud. Las recomendaciones internacionales de actividad física para la salud de niños, adolescentes, y adultos⁽²²⁾ se han adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽³⁰⁾. La recomendación para niños y adolescentes de 5-17 años es limitar el tiempo de comportamientos sedentarios, en especial, el tiempo de pantalla, y realizar al menos 60 minutos diarios de actividad física de intensidad moderada a vigorosa, y actividades de fortalecimiento muscular y óseo 3 días a la semana.

A los mayores de 18 años debe recomendarse sentarse menos y moverse más durante el día, y realizar

actividad física aeróbica de 150 a 300 minutos por semana, de intensidad moderada o 75-150 de intensidad vigorosa. Para tener mayores beneficios para la salud se pueden hacer más de 300 minutos a la semana de AF moderada, o 150 minutos de vigorosa, o combinación de estas. La recomendación también incluye actividades de fortalecimiento muscular, de intensidad moderada a vigorosa, de grandes grupos musculares, al menos 2 días no consecutivos por semana, y para mejorar la capacidad funcional y evitar caídas, incluir AF multicomponente 3 o más días a la semana.

CONCLUSIÓN

Los efectos de la liberación de miocinas por la contracción del músculo esquelético por el ejercicio físico son incuestionables, así como su aplicación clínica para la manutención de la salud o para la prevención, tratamiento, control y rehabilitación de las principales enfermedades responsables por la morbilidad, que contribuyen en la salud física y mental en cualquier etapa del curso de vida. Todos los profesionales de la salud deberían conocer que el poder del ejercicio físico se explica por los efectos fisiológicos de la contracción muscular esquelética que hacen del músculo el más potente de los órganos endocrinos del ser humano.

PUNTOS CLAVE

- La inactividad física es un problema mundial de salud pública.
- La actividad física regular disminuye la mortalidad prematura por todas las causas.
- La contracción del músculo esquelético con el ejercicio físico libera sustancias que se comunican con varios sistemas del organismo, lo que proporciona efectos en la prevención, tratamiento y control de diversas enfermedades crónicas en niños, adolescentes y adultos.
- Los beneficios del ejercicio físico ocurren en cualquier edad en la salud mental, el estado cognitivo, el humor y el comportamiento.

Todo profesional de la salud debe incluir la recomendación de actividad y ejercicio físico regular en la infancia, adolescencia y edad adulta, como forma de promoción de salud en personas sanas y con enfermedades crónicas.

Financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Declaración de autoría

El autor revisó el manuscrito, acuerda ser plenamente responsable de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyó y aprobó el manuscrito final.

Referencias bibliográficas

1. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol.* 2012;2(2):1143-211. doi: 10.1002/cphy.c110025.
2. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res.* 2019;124(5):799-815. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669.
3. Physical Activity Guidelines for Americans [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services. 2ª edición. 2018. (Consultado el 25 de marzo de 2021). Disponible en: https://health.gov/sites/default/files/2019-09/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
4. Chen W, Wang L, You W, Shan T. Myokines mediate the cross talk between skeletal muscle and other organs. *J Cell Physiol.* 2021;236(4):2393-412. doi: 10.1002/jcp.30033.
5. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A review. *Nutrients.* 2020;12(6):1899. doi: 10.3390/nu12061899.
6. Krogh SMC, Pedersen BK. Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev.* 2020;41(4):594-609. doi: 10.1210/edrv/bnaa016.
7. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(3):1-72. doi: 10.1111/sms.12581.
8. Savikj M, Zierath JR. Train like an athlete: Applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2020;63(8):1491-9. doi: 10.1007/s00125-020-05166-9.
9. Thyfault JP, Scott RR. Exercise combats hepatic steatosis: Potential mechanisms and clinical implications. *Diabetes.* 2020;69(4):517-24. doi: 10.2337/dbi18-0043.
10. Dalton A, Mermier C, Zuhl M. Exercise influence on the microbiome-gut-brain axis. *Gut Microbes.* 2019;10(5):555-68. doi: 10.1080/19490976.2018.1562268.
11. Pedersen BK. The physiology of optimizing health with a focus on exercise as medicine. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:607-27. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114339.
12. Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, et al. Exercise as a prescription for patients with various disea-

- ses. *J Sport Health Sci.* 2019;8(5):422-41. doi: 10.1016/j.jshs.2019.04.002.
13. Lee JH, Jun HS. Role of myokines in regulating skeletal muscle mass and function. *Front Physiol.* 2019;10:42. doi: 10.3389/fphys.2019.00042.
 14. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. Effects of exercise to improve cardiovascular health. *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:69. doi: 10.3389/fcvm.2019.00069.
 15. Franklin BA, Thompson PD, Al-Zaiti SS, Albert CM, Hivert MF, Levine BD, et al. Exercise-related acute cardiovascular events and potential deleterious adaptations following long-term exercise training: placing the risks into perspective-an update: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(13):e705-e36. doi: 10.1161/CIR.0000000000000749.
 16. Kasiakogias A, Sharma S. Exercise: The ultimate treatment to all ailments? *Clin Cardiol.* 2020;43(8):817-26. doi: 10.1002/clc.23369.
 17. Moreira JBN, Wohlwend M, Wisløff U. Exercise and cardiac health: Physiological and molecular insights. *Nat Metab.* 2020;2(9):829-39. doi: 10.1038/s42255-020-0262-1.
 18. Christensen JF, Simonsen C, Hojman P. Exercise training in cancer control and treatment. *Compr Physiol.* 2018;9(1):165-205. doi: 10.1002/cphy.c180016.
 19. Koelwyn GJ, Zhuang X, Tammela T, Schietinger A, Jone LW. Exercise and immunometabolic regulation in cancer. *Nat Metab.* 2020;2(9):849-57. doi: 10.1038/s42255-020-00277-4.
 20. Sitlinger A, Brander DM, Bartlett DB. Impact of exercise on the immune system and outcomes in hematologic malignancies. *Blood Adv.* 2020;4(8):1801-11. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001317.
 21. Bangsbo J, Krstrup P, Duda J, Hillman C, Andersen L, Weiss M, et al. The Copenhagen Consensus Conference 2016: Children, youth, and physical activity in schools and during leisure time. *Br J Sports Med.* 2016;50(19):1177-8. doi: 10.1136/bjsports-2016-096325.
 22. Raghuvveer G, Hartz J, Lubans DR, Takken T, Wiltz JL, Mietus-Snyder M, et al. Cardiorespiratory fitness in youth: An important marker of health: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(7):e101-18. doi: 10.1161/CIR.0000000000000866.
 23. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA.* 2018;320(19):2020-8. doi: 10.1001/jama.2018.14854.
 24. West SL, Banks L, Schneiderman JE, Caterini JE, Stephens S, White G, et al. Physical activity for children with chronic disease; a narrative review and practical applications. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):12. doi: 10.1186/s12887-018-1377-3.
 25. Álvarez-Bueno C, Hillman CH, Cavero-Redondo I, Sánchez-López M, Pozuelo-Carrascosa DP, Martínez-Vizcaíno V. Aerobic fitness and academic achievement: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci.* 2020;38(5):582-89. doi: 10.1080/02640414.2020.1720496.
 26. Hillman CH, Logan NE, Shigeta TT. A review of acute physical activity effects on brain and cognition in children. *Transl J Am Coll Sports Med.* 2019;4(17):132-6. doi: 10.1249/TJX.0000000000000101.
 27. Cabral DF, Rice J, Morris TP, Rundek T, Pascual-Leone A, Gomes-Osman J. Exercise for brain health: An investigation into the underlying mechanisms guided by dose. *Neurotherapeutics.* 2019;16(3):580-99. doi: 10.1007/s13311-019-00749-w.
 28. Bettio LEB, Thacker JS, Rodgers SP, Brocardo PS, Christie BR, Gil-Mohapel J. Interplay between hormones and exercise on hippocampal plasticity across the lifespan. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(8):165821. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165821.
 29. Ashdown-Franks G, Firth J, Carney R, Carvalho AF, Hallgren M, Koyanagi A, et al. Exercise as medicine for mental and substance use disorders: A meta-review of the benefits for neuropsychiatric and cognitive outcomes. *Sports Med.* 2020;50(1):151-70. doi: 10.1007/s40279-019-01187-6.
 30. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behavior. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-62. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955.



Síndrome del intestino irritable: una revisión narrativa

Irritable bowel syndrome: a narrative review *Síndrome do intestino irritável: uma revisão narrativa*

Yulissa Verdugo^{1*}, Adriana Márquez¹.

Recibido: 3 de junio de 2021. Aceptado para publicación: 13 de agosto de 2021.

Primero en línea: 9 de septiembre 2021

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.306>

Resumen

Introducción: el síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes con una prevalencia mundial que va del 10 % al 15 %. Su tratamiento nutricional se basa en el reconocimiento de la sintomatología asociada con la ingesta de ciertos alimentos, por lo cual se han implementado diversas estrategias, entre ellas la dieta FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), mediterránea, libre de gluten e inclusión de fibra y probióticos.

Objetivo: brindar información sobre el abordaje nutricional en el SII.

Metodología: las evidencias que sustentan el presente artículo fueron obtenidas a través de búsquedas en las plataformas de Pubmed y Google Scholar con una expansión de búsqueda del año 2000 al 2021.

Resultados: diversos metaanálisis sugieren la eficacia de una dieta baja en los FODMAP como parte del tratamiento del SII; así mismo, se sugiere que los probióticos son una terapia efectiva que contribuye a la mejoría de los síntomas generales del SII, dolor abdominal y flatulencia.

Conclusión: tener más conocimientos sobre la etiología y fisiopatología de la enfermedad podría abrir las puertas hacia nuevos tratamientos; es imprescindible entender el papel que juega la dieta y el estilo de vida en el tratamiento del SII.

Palabras clave: síndrome del intestino irritable, colon irritable, dieta.

Summary

Introduction: Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal disorders, with a worldwide prevalence ranging from 10% to 15%. Nutritional treatment is based on the recognition of the symptomatology associated with the intake of certain foods, hence the implementation of various strategies, including the FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols), the Mediterranean, and gluten-free diets, and the inclusion of fiber and probiotics.

Objective: To provide information regarding nutritional approaches in irritable bowel syndrome.

Methodology: The evidence supporting this article was obtained through searches in the PUBMED and Google Scholar platforms, with a search expansion from 2000 to 2021.

Results: Several meta-analyses suggest the efficacy of low FODMAPs diet as part of the treatment of IBS, and also that probiotics are an effective therapy that contributes to the improvement of general IBS symptoms, abdominal pain and flatulence.

Conclusion: Improved knowledge of the etiology and pathophysiology of the disease could open the door to new treatments. It is imperative to understand the role of diet and lifestyle in the treatment of irritable bowel syndrome.

Keywords: Irritable bowel syndrome; Irritable colon; Diet.

Resumo

Introdução: A síndrome do intestino irritável é uma das doenças gastrointestinais mais comuns, com prevalência mundial que varia de 10% a 15%. O seu tratamento nutricional baseia-se no reconhecimento dos sintomas associados à ingestão de determinados alimentos, para os quais várias estratégias têm sido implementadas, incluindo a dieta FODMAP, mediterrânea, sem glúten e inclusão de fibras e probióticos.

Objetivo: fornecer informações sobre a abordagem nutricional na Síndrome do intestino irritável.

Metodologia: as evidências que sustentam este artigo foram obtidas por meio de revisão bibliográfica, utilizando as plataformas PUBMED e Google acadêmico. Os artigos selecionados foram publicados no período entre 2000 e 2021.

Resultados: várias meta-análises sugerem a eficácia de uma dieta baixa em FODMAPs como parte do tratamento do SII, da mesma forma, sugere-se que os probióticos são uma terapia eficaz que contribui para a melhora dos sintomas gerais do SII, dor abdominal e flatulência.

Conclusão: O aprimoramento dos conhecimentos sobre a etiologia e fisiopatologia da doença poderiam abrir portas para novos tratamentos, sendo fundamental o entendimento do papel que a dieta e o estilo de vida desempenham no tratamento da síndrome do intestino irritável.

Palavras-chave: síndrome do intestino irritável, colón irritável, dieta.

¹ División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Sonora. Sonora, México.

*Correspondencia: Yulissa Verdugo.
yu.lagarda@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes con una prevalencia mundial que va del 9,2 % al 15 %^(1,2). Es una patología crónica cuya sintomatología se caracteriza por ser recurrente, acompañada de dolor abdominal, distensión y cambios en la defecación que se pueden presentar con predominio de diarrea, estreñimiento o ambas, y con base en esto se clasificará como SII con predominio de diarrea (SII-D), SII con predominio de estreñimiento (SII-C) o SII mixto (SII-M), en el cual se presenta tanto diarrea como estreñimiento⁽¹⁾. Estas condiciones se manifiestan aun cuando no hay otra situación patológica que desencadene los síntomas.

La etiología de la enfermedad no está del todo dilucidada, pero se sabe que múltiples comorbilidades como los síndromes de dolor somático, desórdenes gastrointestinales y psiquiátricos incrementan la posibilidad del desarrollo de la patología⁽³⁾. Así mismo, se ha evidenciado que la ingesta de alimentos genera síntomas en 9 de cada 10 pacientes con SII y que algunos pueden agravar la sintomatología. Algunos pacientes muestran mejoría de los síntomas cuando se restringen ciertos alimentos, modificando patrones de alimentación, como la incorporación de la dieta FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), libre de gluten, dieta mediterránea, inclusión de fibra o ciertas cepas de probióticos que se han asociado con la mejoría de síntomas como distensión y flatulencia.

Para el abordaje nutricional en los pacientes con SII se tienen algunas opciones que son discutidas en el presente artículo; así mismo, es importante señalar que los principales retos van enfocados en la adherencia al tratamiento y las diferencias que pueden existir en la respuesta al abordaje nutricional según el subtipo de SII de cada paciente.

El objetivo de la presente revisión es dar un panorama general de la patología y el abordaje nutricional para la mejoría de los síntomas en los pacientes con SII.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Metodología de búsqueda

Las evidencias que sustentan el presente artículo fueron obtenidas a través de búsquedas en la plataforma de Pubmed y Google Scholar. Los términos de búsqueda fueron los siguientes: *irritable bowel syndrome*, *pathophysiology irritable bowel syndrome*, *irritable bowel*

syndrome nutritional treatment, *medical treatment irritable bowel syndrome*, *irritable bowel syndrome*, *gluten free diet and irritable bowel syndrome*, *probiotics and irritable bowel syndrome*, *mediterranean diet for irritable bowel syndrome*. En las bases de datos, el rango de expansión para la búsqueda de la información fue del 2000 al 2021. La mayoría de los artículos recabados se encontró en inglés, y una minoría en español. Se seleccionaron 47 artículos y se consideraron todos aquellos que estuvieron relacionados con los términos de búsqueda, el rango de expansión y cuyo contenido estuviese enfocado al objetivo del presente estudio.

Definición

El SII es una afección médica con características de dolor abdominal, distensión abdominal, malestar abdominal recurrente y crónico, hábitos intestinales alterados (como el estreñimiento, diarrea o ambos), con ausencia de una enfermedad orgánica gastrointestinal asociada⁽¹⁾. El inicio de la sintomatología debe ocurrir al menos 6 meses antes de efectuarse el diagnóstico y los síntomas deben estar presentes durante al menos 3 meses⁽⁴⁾.

Prevalencia

La prevalencia del SII es muy variada ya que depende de los criterios diagnósticos utilizados y la metodología⁽²⁾. En general, se tiene una prevalencia mundial que va del 9,2 % al 15 %⁽¹⁾; sin embargo, en un metaanálisis publicado en el 2020⁽²⁾ se evidenció una prevalencia combinada del SII en 53 estudios que utilizaron los criterios de Roma III, de 9,2 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 7,6-10,8; índice de inconsistencia [I^2] = 99,7 %) y la prevalencia combinada de SII en 6 estudios que utilizaron los criterios de Roma IV de 3,8 % (IC 95 %: 3,1-4,5; I^2 = 96,6 %)⁽²⁾; así mismo, se identificó que la prevalencia varió entre países y esta variabilidad persistió incluso cuando se aplicaron los mismos criterios diagnósticos y se utilizó una metodología idéntica en los estudios⁽²⁾.

De todas las consultas al área de gastroenterología, del 25 % al 50 % corresponden al SII⁽¹⁾. En México, el SII afecta del 10 % al 20 % de la población⁽⁵⁾ y, debido a que su prevalencia es muy elevada, tiene afectaciones socioeconómicas graves⁽⁵⁾. Este trastorno gastrointestinal se puede presentar en cualquier etapa de la vida; sin embargo, las probabilidades aumentan en el grupo de edad de los 30 a 50 años⁽⁶⁾. Afecta mayormente a mujeres que a hombres con una prevalencia de 2:1⁽⁴⁾. La prevalencia de las diferentes presentaciones de SII

es muy variable, ya que el SII-C se presenta en 5,2 % a 66 % de los pacientes, el SII-D en 0,8 % al 33,9 % y el SII-M en 5,2 % a 33,8 %^(2,6).

Fisiopatología

La etiología y fisiopatología del SII no está del todo dilucidada; sin embargo, se sabe que algunos factores pueden incrementar el riesgo de desarrollar esta condición (Tabla 1)⁽⁷⁾. Tradicionalmente, el SII se considera un síndrome biopsicosocial. Se ha sugerido que los cambios que se dan entre la comunicación cerebro-intestino son secundarios a alteraciones psicológicas, las cuales condicionan a una anormalidad en la motilidad e hipersensibilidad intestinal⁽⁸⁾. No obstante, no todas las personas que desarrollan este síndrome presentan condiciones psicológicas importantes que los lleve al desarrollo de la sintomatología^(9,10). Se han establecido algunas hipótesis de explicaciones fisiopatológicas propuestas sobre la causa del SII que han permitido el desarrollo de algunas técnicas terapéuticas, dentro de las cuales se encuentran la disregulación en los niveles de serotonina, disregulación en la motilidad intestinal, inflamación, posinfecciones, disfunciones psicosociales y factores genéticos⁽¹⁾.

Tabla 1. Factores etiológicos asociados con SII

Etiología	Características
Demográficos	Sexo femenino > 50 años
Factores psicológicos	Baja calidad de vida Estrés Historia de abuso sexual Ansiedad Depresión
Enfermedades somáticas	Infección gastrointestinal Obesidad abdominal Endometriosis Cirugía de abdomen Uso de antibióticos

Adaptada y modificada de⁽⁷⁾.

Infección y activación inmune en el SII

Se ha demostrado que los pacientes con SII tienen niveles de mastocitos y linfocitos más altos que los pacientes sanos, así como también niveles de citocinas alterados y una permeabilidad intestinal anormal⁽¹¹⁾. Estudios prospectivos han encontrado que del 3 % al 36 % de las enfermedades bacterianas y parasitarias trasmisi-

bles conducen a síntomas propios del SII⁽¹²⁾. También se ha asociado con el proceso posinfeccioso como un desencadenante del síndrome y dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de SII posinfeccioso se encuentran la duración de la enfermedad inicial, la toxicidad de la bacteria causante de la infección, consumo de tabaco, sexo femenino y presentar algún desorden psicológico como depresión o ansiedad. No se conoce la causa exacta por la cual un proceso posinfeccioso causa el SII, pero se piensa que se debe a residuos de la inflamación⁽¹³⁾.

Disregulación en los niveles de serotonina

Se ha observado que la concentración de serotonina en plasma está aumentada en personas con SII-D y disminuida en aquellos con SII-C⁽¹⁴⁾. Esto es de especial interés ya que, a través de receptores, principalmente los receptores 3 y 4 de 5-hidroxitriptamina (5-HT₃ y 5-HT₄), la serotonina participa de manera muy importante en la función gastrointestinal influyendo tanto en la sensación visceral como en la motilidad y secreción intestinal.

Intolerancia alimentaria

La mayoría de los pacientes identifica ciertos alimentos como los desencadenantes de la sintomatología y las intolerancias alimentarias son muy comunes⁽³⁾. Los pacientes con SII refieren no tolerar de manera adecuada la lactosa, ya que lo asocian con el inicio de diarrea y distensión abdominal. Además, se ha visto que las personas con SII tienen un mayor riesgo de padecer intolerancia a la lactosa que la población sana⁽¹⁵⁾.

En cuanto a los alimentos que se relacionan con el inicio de la sintomatología, estos se han denominado como los FODMAP, acrónimo que hace referencia a carbohidratos altamente fermentables como los oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles. Los alimentos con alto contenido en FODMAP tienen 3 características principales que podrían ser la causa de la sintomatología: son muy pobremente absorbidos por el intestino delgado, son moléculas osmóticamente activas que atraen líquidos de manera rápida hacia la luz intestinal y son altamente fermentables por bacterias del colon, lo que produce una gran cantidad de gases. Como resultado final de la intolerancia a los alimentos ricos en FODMAP se tiene la distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea y exceso de gases⁽⁶⁾. Los factores psicosociales como el estrés, ansiedad y depresión han mostrado ser un importante predisponente del SII ya que ocasionan una disfunción en la comunicación

cerebro-intestino, lo que puede ser permanente y traducirse en trastornos gastrointestinales⁽³⁾. Los factores genéticos también parecen jugar un rol importante en el desarrollo de la enfermedad (Tabla 1)⁽⁹⁾.

Factores genéticos

Estudios en gemelos en distintas regiones del mundo han mostrado mayores tasas de concordancia entre monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos, lo que probablemente sugiere un componente genético en el SII^(12,16). Se ha observado una influencia positiva a la presencia de SII cuando se tienen familiares directos con el síndrome. Han sido varios los genes candidatos en el estudio de SII. La molécula más estudiada es la serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) por el papel que tiene en el eje cerebro-intestino y su concentración en el tracto gastrointestinal. Existe evidencia de que los pacientes con SII tienen defectos en la señalización serotoninérgica; en consecuencia, se han investigado polimorfismos en el gen del transportador de recaptación de serotonina (SERT)^(12,16). En el artículo "*Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome*", Makker hace referencia al estudio de Lesch, en el que se señala que el genotipo S/S, en comparación con los genotipos L/L y S/L, tenía una menor captación de 5-HT, lo que resultó en niveles sanguíneos más altos de 5-HT^(12,16).

Otros genes que han sido estudiados en su relación con SII son aquellos afines con citocinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β_1), interleucina 8 (IL-8) e interleucina 10 (IL-10); de los polimorfismos estudiados, para el gen de la IL-10 en la posición 1082, se observa que el alelo G se asocia con una alta producción de IL-10, mientras que el alelo A se asocia con una baja producción de la misma. Para el TNF- α , alelo A y TGF- β_1 , los alelos T y G se asocian con una alta producción de estas citocinas proinflamatorias aumentadas en SII^(12,16).

El Δ -9-tetrahidrocannabinol, ingrediente activo del *cannabis*, actúa por medio de receptores cannabinoides (CB1 y CB2), los receptores CB1 tienen presencia en todo el tracto gastrointestinal y el genotipo AAT, con más de 10 repeticiones del gen del receptor CB1, que se encontró asociado con la presencia de SII. También se ha estudiado el polimorfismo (rs324420) del gen de la enzima amida hidrolasa del ácido graso (FAAH) y se observó que el genotipo A/A se encontraba con menos frecuencia en sujetos con SII frente a los controles sanos; sin embargo, las diferencias no fueron significativas^(12,16).

Se han estudiado algunos polimorfismos de nucleótido único (SNP) de diversos genes como el factor de necrosis tumoral super familia 15 (TNFSF15), colecistoquinina 1 (CCK-1), catecol-O-metiltransferasa (COMT), proteína fijadora de nucleótido de guanina (GN β 3), entre otros, los mismos que sugieren la asociación genética en SII, pero es importante reconocer que aún se continúan explorando genes candidatos y se piensa que los factores ambientales probablemente tengan un mayor papel en la patogenia de la enfermedad^(12,16).

Diagnóstico

El diagnóstico debe basarse en 4 características: historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio mínimas y, cuando sea indicado, colonoscopia o pruebas adicionales⁽⁴⁾.

Para el diagnóstico se considera la presencia de los síntomas típicos de este síndrome⁽³⁾. Actualmente, el estándar de oro para el diagnóstico de SII es los criterios de Roma IV, los cuales se basan en la presencia de dolor abdominal y cambio en las deposiciones (Tabla 2)⁽⁴⁾. Estos criterios permiten caracterizar a los diferentes subtipos de SII (Tabla 3)⁽⁴⁾. El esfuerzo excesivo al defecar, la presencia de moco en las heces y la urgencia por defecar se presentan con frecuencia en el SII⁽¹⁾. Además, el 80 % de los pacientes presenta distensión abdominal y sensación de plenitud⁽¹⁾. Algunos pacientes con SII pueden presentar diarrea, estreñimiento y en ocasiones una combinación de ambas. Es importante identificar de manera correcta el subtipo de SII del que se trata, ya que de eso depende la selección del tratamiento médico.

Tabla 2. Criterios de diagnóstico Roma IV para SII

Dolor abdominal recurrente, en promedio al menos 1 día por semana en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes criterios:
- alteraciones de la defecación
- cambio en la frecuencia de las deposiciones
- cambio en la forma (aparición) de heces
Criterios cumplidos durante los últimos 3 meses. Inicio al menos 6 meses antes del diagnóstico.

Adaptada y modificada de⁽⁴⁾.

Tratamiento médico

El tratamiento debe iniciar explicando al paciente la condición, la historia natural benigna, educación sobre

Tabla 3. Clasificación del SII de acuerdo con el patrón predominante de evacuaciones

Subtipos de SII	Criterios de diagnóstico
SII con estreñimiento predominante (SII-C)	Heces duras > 25 % de las veces (escala de Bristol tipos 1 y 2) y acuosas en menos del 25 % de las evacuaciones (escala de Bristol 6 y 7)
SII con diarrea predominante (SII-D)	Heces sueltas o acuosas > 25 % (escala de Bristol 6 y 7) y duras en menos del 25 % de las evacuaciones (escala de Bristol tipos 1 y 2)
SII mixto (SII-M)	Heces duras > 25 % (escala de Bristol tipo 1 y 2) y acuosas > 25 % de las evacuaciones (escala de Bristol 6 y 7)
SII no clasificado	- Pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos para SII, pero cuyos hábitos intestinales no pueden ser categorizados en los subgrupos anteriores - Anormalidad insuficiente en la consistencia de las evacuaciones para completar los criterios de SII-C, SII-D o SII-M
Solo se pueden establecer con seguridad cuando el paciente es evaluado sin medicamentos para tratar las anomalías en los hábitos intestinales.	

Adaptada y modificada de⁽⁴⁾.

la utilidad y seguridad de las pruebas diagnósticas y opciones de tratamiento⁽⁴⁾. El abordaje debe ser integral y enfocarse en la mejoría de la calidad de vida del paciente y el alivio de la sintomatología clásica como la diarrea o estreñimiento, distensión y dolor abdominal⁽¹⁷⁾. Los medicamentos que se utilizan para la mejoría de los síntomas generales son:

- Antiespasmódicos: los espasmos son uno de los principales síntomas referidos por los pacientes con SII. Los antiespasmódicos son un grupo de sustancias que actúan interrumpiendo los espasmos en el músculo liso intersticial⁽¹⁸⁾. Se utilizan como tratamiento de primera línea para la mejoría de los síntomas de espasmos y dolor abdominal (Tabla 4). Comúnmente se recomienda que la toma de estos medicamentos sea posprandial.
- Antibióticos: a pesar de que la fisiopatología del SII no se conoce del todo, hay evidencia que correlaciona la sobrepoblación bacteriana con el desarrollo de la patología de al menos una parte de estos pacientes, y que este sobrecrecimiento bacteriano podría jugar un rol importante en las alteraciones de motilidad e hipersensibilidad intestinal, así como también en la activación inmunitaria de estos sujetos⁽¹⁹⁾. La rifaximina es un antibiótico oral de amplio espectro, pobremente absorbido (menor al 1 %) y tiene una actividad gastrointestinal local⁽²⁰⁾. Ha mostrado mejorar los síntomas generales del SII en pacientes con y sin sobrecrecimiento bacteriano (Tabla 4)⁽¹⁷⁾. La seguridad y efectividad de la rifaximina ya ha sido evaluada⁽²¹⁾. Este no se toma diariamente, sino que la

forma más común de administración es la toma de 550 mg 3 veces al día por 14 días. Sin embargo, su eficacia podría verse disminuida con el tiempo y será necesario repetir la dosis.

- Antidepresivos: se indican en pacientes que muestran refractariedad con antiespasmódicos y cambios en la dieta (Tabla 4). Se necesita de algunas semanas para que surjan efecto y la dosis utilizada es mucho menor a la que se indica para el tratamiento de la depresión⁽²²⁾.

Tratamiento del SII-C

Los pacientes con SII con predominio de estreñimiento frecuentemente requieren la administración de laxantes para la mejoría de este problema. Existen distintos tipos de laxantes y estos se clasifican de acuerdo con su mecanismo de acción y propiedades químicas⁽²³⁾. Los laxantes osmóticos como el polietilenglicol pueden ayudar a que los pacientes con SII-C aumenten la frecuencia de los movimientos intestinales y, de este modo, mejoren el estreñimiento⁽²²⁾, aunque no parece contribuir con la mejoría del dolor y distensión abdominal⁽²⁴⁾. En adultos mayores y en pacientes con enfermedad renal, los laxantes osmóticos hipertónicos deben utilizarse con precaución ya que pueden ocasionar un desequilibrio electrolítico⁽²²⁾. La lactulosa es un laxante osmótico que debe evitarse en pacientes con SII ya que produce exceso de gases y puede exacerbar la sintomatología de la inflamación. En la Tabla 5 se muestra un resumen de los principales medicamentos utilizados en el tratamiento del SII-C.

Tabla 4. Tratamiento médico para los síntomas generales del SII

Ejemplo	Mecanismo de acción	Beneficios	Efectos secundarios
Antiespasmódicos: dicyclomina, hiosciamina y aceite de menta	Reduce la peristalsis e hipersensibilidad.	Alivia los espasmos y calambres estomacales comunes en el SII.	Boca seca, mareos, visión borrosa
Antidepresivos: tricíclicos, ISRS	Además de mejorar el estado de ánimo, puede tener efectos analgésicos.	Mejora de manera global la sintomatología.	- Sequedad en la boca, somnolencia - Los tricíclicos pueden propiciar el estreñimiento al disminuir el tránsito intestinal
Antibióticos: rifaximina	Genera cambios en la microbiota intestinal.	Mejora de manera global la sintomatología.	Sin efectos secundarios

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Adaptada y modificada de⁽²²⁾.

Tabla 5. Tratamiento médico para los síntomas del SII-C

Ejemplo	Mecanismo de acción	Beneficios	Efectos secundarios
Laxantes osmóticos: polietilenglicol	Provoca retención de agua en el colon, lo que promueve el ablandamiento de las heces y el incremento en la defecación.	Medicamento de primera línea. Efectivo para la mejoría del estreñimiento, mejoría de la consistencia de las heces, aumento de las defecaciones y disminución del esfuerzo al defecar.	Es bien tolerado, aunque puede empeorar la inflamación.
Agonista de la guanilato ciclasa C: linaclotida	Produce una aceleración del tránsito intestinal al inducir la secreción de cloro y bicarbonato.	Medicamento de segunda línea. Reduce el dolor abdominal, mejora la defecación y los síntomas generales.	Diarrea

Adaptada y modificada de⁽²²⁾.

Tratamiento del SII-D

Los pacientes con SII con predominio de diarrea tienen evacuaciones frecuentes cuya consistencia puede llegar a ser líquida, por lo cual el tratamiento estará enfocado en la prescripción de fármacos que reduzcan el tránsito intestinal⁽²⁵⁾. En México, dentro de los agentes antidiarreicos más utilizados está la loperamida, que inhibe la peristalsis y disminuye el tránsito intestinal, y se considera un medicamento de primera línea para el tratamiento del SII-D (Tabla 6). Su toma se indica dependiendo de la gravedad y frecuencia de los síntomas. El alosetrón es otro medicamento útil ya que reduce el dolor, el tránsito intestinal y la diarrea. El eluxadolina fue aprobado en el 2015 como tratamiento para el SII-D⁽²⁶⁾ y la dosis recomendada es de 100 mg 2 veces al día acompañado con comida.

El papel del ejercicio en el SII

Es bien conocido que el ejercicio disminuye los niveles de estrés, lo cual se asocia con la mejoría de los síntomas

del SII⁽¹²⁾ dada la relación cerebro-intestino; por tanto, puede ayudar a aliviar algunos síntomas asociados con SII. Se ha reportado que pedalear una bicicleta puede mejorar los síntomas y algunos estudios han reportado que alivia la distensión por presencia de gases.

Además del ejercicio, la práctica de yoga ha mostrado reducir los síntomas del SII en poblaciones de distintas edades, esta actividad se ha asociado con el aumento del tono simpático, que está disminuido en IBS-D⁽²⁷⁾.

Tratamiento nutricional

La comida genera síntomas en 9 de cada 10 pacientes con SII⁽²⁸⁾ y ciertos alimentos parecen agravar la sintomatología⁽²⁹⁾. Dos terceras partes de los pacientes muestran mejorar sus síntomas cuando inician una dieta restringida en alimentos y que incrementan su nivel de actividad física⁽²⁶⁾. Existen estudios publicados sobre intervenciones dietéticas llevadas a cabo en pacientes con SII, pero estos han mostrado ser generalmente débiles y se recomienda un mayor grado de evidencia para definir a cierto tipo de dieta como la indicada para

Tabla 6. Tratamiento médico para los síntomas del SII-D

Ejemplo	Mecanismo de acción	Beneficios	Efectos secundarios
Antidiarreico: loperamida	Inhibe la peristalsis, lo que permite un aumento en el tránsito intestinal y una reducción en la frecuencia de defecación.	Medicamento de primera línea en SII-D y SII-M. Reduce la frecuencia en la defecación.	Generalmente bien tolerado
Selectivo 5-HT3 antagonista del receptor: alosetrón	Disminuye la secreción y motilidad colónica.	Mejora los síntomas generales y la consistencia de las heces.	Colitis isquémica, estreñimiento grave
Eluxadolina	Disminuye el tránsito gastrointestinal y el dolor visceral.	Mejora el dolor abdominal y la diarrea.	Náuseas, estreñimiento, dolor abdominal, pancreatitis

Adaptada y modificada de⁽²²⁾.

el tratamiento del SII⁽²⁹⁾. Según las directrices de la Asociación Dietética Británica (BDA), se recomienda como primera línea del tratamiento una alimentación saludable y el control de estilo de vida⁽³⁰⁾.

A pesar de esto, diversos metaanálisis sugieren la eficacia de una dieta baja en FODMAP como parte del tratamiento del SII^(29,31).

Dieta baja en FODMAP

Es un tipo de dieta en la cual se restringen alimentos que contienen oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles. Estas sustancias químicas, al ser pobremente absorbidas, inducen efectos osmóticos o se fermentan en el intestino, lo cual puede exacerbar aún más la sintomatología al propiciar la distensión y secreción de fluidos⁽²⁶⁾. Cuando se sigue una dieta baja en FODMAP, la ingesta de fibra suele ser inferior a la de una dieta habitual⁽²⁶⁾. También existe evidencia de que este tipo de dieta reduce la ingesta de calcio a corto plazo⁽²⁶⁾. Según las directrices de la BDA, se recomienda la dieta FODMAP como una segunda línea en el tratamiento nutricional del paciente con SII⁽³²⁾.

La fase de restricción de una dieta baja en FODMAP que se sugiere al principio es de 3 a 6 semanas⁽²⁶⁾. Después de este tiempo, si se ha conseguido una mejoría en la sintomatología, se deberá continuar con la reintroducción de alimentos con contenido de FODMAP y esto se hará de manera progresiva dependiendo de la tolerancia del paciente y utilizando la estrategia que el nutricionista indique. Una técnica que puede resultar eficaz es reintroducir primero los alimentos con bajo contenido en FODMAP; después, aquellos con mediano contenido e ir reintroduciendo a los de mayor

contenido de manera paulatina. Es fundamental realizar esta transición en la reintroducción de alimentos al paciente, porque favorece el apego al tratamiento, brinda una mayor diversidad dietética y, por ende, más acceso dietético a micronutrientes que pueden verse mermados en dietas muy restrictivas.

El nutriólogo debe otorgar información oral y escrita al paciente para que este comprenda la importancia del autocuidado en el SII, así como también brindar información sobre su nuevo estilo de vida, actividad física y alimentación. Además, se le debe enseñar al paciente a identificar entre los alimentos con alto y bajo contenido en FODMAP⁽²⁶⁾.

La implementación de una dieta baja en FODMAP se realiza en tres fases o etapas: restricción, reintroducción y personalización.

Fase de restricción

Esta fase consiste en disminuir de manera drástica el consumo de los FODMAP. El médico y dietista deben hacer énfasis en explicar al paciente que no se trata de una dieta de por vida, sino que es solamente una etapa del tratamiento y que el objetivo que se busca al evitar todos los FODMAP es disminuir al mínimo la sintomatología⁽³³⁾. Se debe capacitar al paciente para que logre identificar los alimentos FODMAP, así como también para que logre identificar si se trata de un alimento con bajo, mediano o alto contenido en estos. El paciente debe comprender que la restricción de los FODMAP será su estilo de vida dietético durante esta fase, que incluye desde la planificación de compras hasta la realización de algunas actividades sociales y que el éxito del tratamiento está determinado por la adherencia que él logre⁽³⁴⁾. Se

sugiere que la duración de esta fase sea de 4 semanas⁽³⁵⁾, porque se ha visto que la mayoría de los pacientes logra mejorar los síntomas en este tiempo; sin embargo, la duración podría variar de un paciente a otro y se puede llegar a extender si los síntomas no mejoran⁽³⁶⁾.

Fase de reintroducción

La reintroducción de los FODMAP se realiza de forma paulatina y con dosis controladas que dependen de la tolerancia del individuo⁽³⁴⁾. La meta que se pretende alcanzar en esta fase es que el paciente logre identificar aquellos FODMAP que puede tolerar y aquellos que no, o que puede tolerar solo en pequeñas dosis. Se considera una fase muy importante porque el paciente no debería seguir una dieta tan restringida por mucho tiempo debido a que se ha mostrado que afecta la microbiota intestinal y el estado nutricional del paciente^(37,38). La implementación de esta fase generalmente se realiza de la semana 4 a la 12; es decir, el inicio será después de terminar la cuarta semana de la fase de restricción⁽³⁴⁾.

En la cita de seguimiento se debe evaluar la composición corporal del individuo debido a que algunos estudios han mostrado que los pacientes pierden peso durante la fase de restricción⁽³⁴⁾. Debe realizarse un interrogatorio al paciente con la finalidad de evaluar los cambios en la sintomatología que se han obtenido después de la restricción de los FODMAP, ya que de esto dependerá la dirección que tome el tratamiento dietético. Si los síntomas han mejorado después de la fase de restricción, se puede proseguir con esta segunda fase; pero si no es así, se tendrá que continuar con la fase de restricción hasta que se muestre una mejoría⁽³⁴⁾. Al igual que en la fase anterior, en esta el paciente también debe ser instruido sobre la reintroducción de los FODMAP. Para iniciar esta fase no existe un protocolo específico, pues no hay suficientes investigaciones que indiquen el orden ideal que se debería seguir para la reintroducción de alimentos y esto podría ser debido a que la tolerancia de los distintos FODMAP varía de un paciente a otro; sin embargo, se sugiere que se consideren las preferencias dietéticas del individuo⁽³⁹⁾. De forma general, se incluye al pan, ajo y cebolla para probar con el grupo de los fructanos, al albaricoque para probar con el sorbitol, al mango como parte de fructosa, lentejas en galactooligosacáridos, leche para probar con lactosa, hongos para el manitol y alimentos que contienen una combinación de FODMAP⁽³⁹⁾.

Una forma práctica de experimentar con los distintos FODMAP es tomar de cada grupo al alimento con mayor contenido; por ejemplo, al probar con la fructosa

se elige al mango y, si el paciente lo tolera, se considera que se podrá tolerar a todos los alimentos de ese mismo grupo. Aunque este método podría ser aplicable para los diferentes grupos de FODMAP, no es así para los fructanos, puesto que los distintos alimentos que se encuentran en este grupo difieren en su grado de fermentación debido a su estructura molecular, por lo cual no se podría tomar a un alimento como referencia sino a varios⁽⁴⁰⁾.

La reintroducción de los FODMAP se lleva a cabo de forma paulatina. El proceso consiste en que el paciente sea sometido a un alimento con alto contenido en un FODMAP durante 3 días en dosis crecientes y, en este tiempo, se deben restringir a los demás alimentos FODMAP. Si durante el primer día de prueba los síntomas se exacerbaban y en los siguientes días se agravan aún más, el paciente puede decidir evitar ese grupo de alimentos por completo o consumirlos en pequeñas dosis de manera esporádica. Si el alimento no provoca síntomas molestos, este se puede incluir sin problema dentro de la dieta del paciente y pasar a la siguiente prueba con un grupo distinto⁽³⁴⁾. Es importante que siempre se considere la calidad de vida que está teniendo el paciente y, si la exclusión de cierto grupo de alimentos la afecta de manera grave, se debe conseguir llegar a un acuerdo para que el paciente disminuya su estrés y eso contribuya con la mejoría de los síntomas.

Fase de personalización

La meta de esta etapa es lograr que el paciente pueda ampliar la variedad de su dieta y a la vez mejorar sus síntomas, lo cual contribuirá a mejorar su calidad de vida. Aunque la dieta será restringida en algunos FODMAP, en esta fase ya se incluirán a todos aquellos alimentos que durante la fase de reintroducción no causaron síntomas⁽³⁴⁾. La diversidad de alimentos que el paciente podrá incluir en esta fase depende de su tolerancia, pero se debe hacer un esfuerzo por lograr una dieta lo más cercana posible a lo normal, agradable para el paciente y que cumpla con los 5 criterios de una dieta adecuada: suficiente, variada, adecuada, inocua y equilibrada.

Fibra

La adición de fibra de *Psillyum* ha mostrado ayudar a la mejoría de los síntomas de algunos pacientes con SII-C^(41,42). Se ha visto que la ingesta adicional de fibra soluble (*psyllium*/cáscara de ispágula) mejora de manera moderada la sintomatología de pacientes con SII con predominio de estreñimiento, por lo cual podría ser empleada como parte del tratamiento⁽⁴⁾. Por su parte,

el consumo de fibra insoluble no ha mostrado tener un efecto significativo en la mejoría global de los síntomas.

Dieta libre de gluten y dieta mediterránea

Aunque la implementación de una dieta baja en FODMAP es el método más utilizado como parte del tratamiento del SII, se ha demostrado que hasta un 30 % de los pacientes no responde y no muestra mejoría significativa en sus síntomas⁽⁴³⁾. Por lo anterior, se ha tenido que evaluar el efecto de otro tipo de dietas en estos pacientes. En 2020 se reportó una revisión de la literatura en la que se analizaron investigaciones que compararon la eficacia de una dieta baja en FODMAP frente a la eficacia de distintos regímenes alimenticios como la implementación de una dieta libre de gluten y una dieta mediterránea⁽⁴³⁾. Los resultados de la intervención muestran que tanto la dieta mediterránea como la libre de gluten son tan eficaces para la mejoría de los síntomas generales del SII como lo es la dieta baja en FODMAP, pues no se mostró una diferencia significativa entre ellas⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, solo con la dieta baja en FODMAP se logró alcanzar la escala 4 de Bristol y también muestra superioridad en la mejoría de los síntomas gastrointestinales individuales.

La evidencia aún es contradictoria sobre los beneficios de una dieta libre en gluten en pacientes con SII⁽⁴⁵⁾. Según las directrices de la BDA, este tipo de dieta no es indicada para esta patología⁽³²⁾, aún faltan más estudios con rigor metodológico que proporcionen bases para poder recomendar esta dieta dentro del tratamiento nutricional.

En la Tabla 7 se muestran distintas opciones para el abordaje nutricional en pacientes con SII.

Probióticos

En el SII existe un fuerte desorden gastrointestinal y las evidencias sugieren que una disfunción en la microbiota intestinal podría estar fuertemente relacionado con ello. En una revisión sistemática y metaanálisis se concluyó que los probióticos son una terapia efectiva que contribuye a la mejoría de los síntomas generales del SII, dolor abdominal y flatulencia⁽⁴⁴⁾. Aunque la eficacia del uso de cepas y grupos individuales aún no es clara, las evidencias que sustentaron ese estudio se basaron en el uso de combinaciones de probióticos como *L. plantarum* 299v (cepa DSM 9843), *E. coli* (DSM 1752) y *E. faecium*. Las combinaciones de probióticos y *L. plantarum* DSM 9843 obtuvieron la mayor

cantidad de evidencia⁽⁴⁴⁾. El Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología recomienda el uso de probióticos para el abordaje global de los síntomas del SII en población adulta⁽⁴⁵⁾.

CONCLUSIÓN

El SII se define como una disfunción en la comunicación cerebro-intestino que lleva a una disfunción gastrointestinal regulada por factores como el estrés, dieta y condiciones gastrointestinales. La distensión, dolor abdominal y presencia de diarrea o estreñimiento son las principales características del SII. Actualmente se utilizan los criterios de Roma IV para el diagnóstico; sin embargo, se espera que con el avance de la ciencia se puedan crear biomarcadores más específicos que permitan diferenciar de manera más clara entre el SII y la presencia de cualquier otra enfermedad orgánica⁽²⁹⁾.

Se sugiere que la primera línea de acción en el abordaje nutricional esté enfocado a una alimentación saludable y cambios en el estilo de vida⁽³²⁾. Sin embargo, algunos metaanálisis sugieren la efectividad de la dieta FODMAP como parte del tratamiento del SII⁽²⁹⁾ y el *National Institute for Health and Care Excellence of the United Kingdom* apoya la idea de una dieta baja en FODMAP como primera línea de tratamiento, aunque existe controversia sobre si su uso se debe realizar en todos los pacientes debido a los posibles déficits nutricionales que conlleva y que hasta un 30 % de los pacientes no responde a este tratamiento.

El uso de una combinación de probióticos como *L. plantarum* 299v (DSM 9843), *E. coli* DSM 1752 y *E. faecium* también ha mostrado mejorar los síntomas generales del SII, dolor abdominal y flatulencia.

Aun con todos los avances en opciones dietéticas, es necesario realizar más estudios que puedan evidenciar nuevos conocimientos sobre el beneficio de patrones de alimentación específicos y la aplicación en el área clínica.

PUNTOS CLAVE

- Criterios ROMA IV.
- Clasificación del SII de acuerdo con el patrón predominante de evacuaciones.
- Tratamiento nutricional sugerido en los pacientes con SII.
- Abordaje de una dieta baja en FODMAP.
- Implementación de las fases del tratamiento nutricional.

Tabla 7. Opciones para el abordaje nutricional en el paciente con SII

Dieta FODMAP	<p>Es un tipo de dieta en la cual se restringen alimentos que contienen oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles.</p> <p>Diversos metaanálisis sugieren la eficacia de una dieta baja en FODMAP como parte del tratamiento del SII⁽²⁸⁾. El nutriólogo debe brindar educación nutricional y ayudar al paciente a comprender e implementar una dieta baja en FODMAP.</p> <p>Consiste en tres fases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fase de restricción: se eliminan los FODMAP por un período de 4 a 6 semanas. - Fase de reintroducción: se reintroducen en la dieta los FODMAP de manera paulatina y en dosis controladas para determinar la tolerancia del paciente y tratar de conseguir la inclusión de todos los alimentos posibles. - Fase de personalización: la meta de esta etapa es lograr que el paciente pueda ampliar la variedad de su dieta y a la vez mejorar sus síntomas, lo cual contribuirá a mejorar su calidad de vida. <p>Aunque la dieta será restringida en algunos FODMAP, en esta fase ya se incluirán todos aquellos alimentos que durante la fase de reintroducción no causaron síntomas.</p>
Dieta mediterránea	<p>Se considera una dieta aliada para la salud y se ha demostrado que puede contribuir con la mejoría de los síntomas generales del SII⁽⁴⁴⁾.</p> <p>La dieta mediterránea consiste en consumir⁽⁴⁶⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 o más porciones de verduras crudas y cocidas al día - 2 o más porciones de fruta al día - aceite de oliva de 3 a 6 cucharadas al día - productos lácteos de 2 a 4 porciones al día - cereales, principalmente pan y pasta de 3 a 4 veces al día - legumbres al menos 3 veces por semana - frutos secos al menos 3 veces por semana - huevos de 1 a 4 porciones por semana - pescados y mariscos de 2 a 4 veces por semana - carnes rojas 1 vez por semana o menos - aves de 2 a 4 veces por semana <p>Se ha visto que la ingesta adicional de fibra soluble (<i>psyllium</i>/cáscara ispágula) mejora de manera moderada la sintomatología de pacientes con SII con predominio de estreñimiento, por lo cual podría ser empleada como parte del tratamiento⁽⁴⁾.</p>
Dieta libre de gluten	<p>Se ha demostrado que una dieta libre de gluten puede contribuir a la mejoría de los síntomas generales del SII⁽⁴⁴⁾. Se le denomina "gluten" a un grupo de proteínas del trigo compuestas por gliadinas y gluteninas.</p> <p>Una dieta libre de gluten consiste en evitar el consumo de todos los alimentos que lo contienen.</p> <p>Algunos de los alimentos que se deben evitar⁽⁴⁷⁾:</p> <ul style="list-style-type: none"> - trigo, cebada, centeno, espelta, kamut, triticale, harinas, pan, pasta y galletas con gluten; - verduras y hortalizas congeladas, precocinadas, cremas de verduras industriales; - legumbres en conserva o granel, papas prefritas congeladas; - fruta deshidratada, mermeladas, frutos secos; - carnes preparadas con salsa o elaboración no controlada, hamburguesas, embutidos; - pescados y mariscos preparados o precocinados; - margarinas, leche o yogur en polvo, quesos manipulados; - salsas y sopas comerciales; - mezclas de especias o especias a granel; - levaduras químicas; - chocolate; - licores cremosos, cervezas sin especificar; - café soluble o en cápsulas; - gelatinas de colores. <p>En una revisión sistemática y metaanálisis se concluyó que los probióticos son una terapia efectiva que contribuye con la mejoría de los síntomas generales del SII, dolor abdominal y flatulencia⁽⁴⁴⁾. Aunque la eficacia del uso de cepas y grupos individuales aún no es clara, las evidencias que sustentaron ese estudio se basaron en el uso de combinaciones de probióticos como <i>Lactobacillus plantarum</i> DSM 9843, <i>Escherichia coli</i> DSM 1752 y <i>Enterococcus faecium</i>. Las combinaciones de probióticos y <i>L. plantarum</i> DSM 9843 obtuvieron la mayor cantidad de evidencia⁽⁴⁴⁾.</p>

Relevancia clínica

El presente artículo define la importancia de la actualización en la práctica clínica sobre SII, porque, aunque se desconoce completamente la etiología y fisiopatología, es relevante diferenciar entre los tipos de SII para un mejor abordaje médico y nutricional.

Agradecimientos

Ninguno.

Declaración de autoría

Y. Verdugo y A. Márquez contribuyeron igualmente en la concepción de la investigación; Y. Verdugo y A. Márquez contribuyeron igualmente en la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

Referencias bibliográficas

- Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care*. 2017;44(4):655-71. doi: 10.1016/j.pop.2017.07.009
- Oka P, Parr H, Barberio B, Black CJ, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(10):908-17. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30217-X
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: A clinical review. *JAMA*. 2015;313(9):949-58. doi: 10.1001/jama.2015.0954
- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(6)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
- López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Montiel-Jarquín A, Méndez-Martínez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174. doi: 10.1155/2012/606174
- Diagnóstico y tratamiento del intestino irritable en el adulto [Internet]. México: CENETEC; 2015 [consultado el 20 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/042GRR.pdf>
- Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16014. doi: 10.1038/nrdp.2016.14
- Hellström PM. Pathophysiology of the irritable bowel syndrome - Reflections of today. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;40-41:101620. doi: 10.1016/j.bpg.2019.05.007
- Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2002;123(6):2108-31. doi: 10.1053/gast.2002.37095
- Talley NJ, Spiller R. Irritable bowel syndrome: a little understood organic bowel disease? *Lancet*. 2002;360(9332):555-64. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09712-X
- Matricon J, Meleine M, Gelot A, Piche T, Dapigny M, Muller E, et al. Review article: Associations between immune activation, intestinal permeability and the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(11-12):1009-31. doi: 10.1111/apt.12080
- Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6759-73. doi:10.3748/wjg.v20.i22.6759
- Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2009;136(6):1979-88. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.074
- De Ponti F. Pharmacology of serotonin: what a clinician should know. *Gut*. 2004;53(10):1520-35. doi:10.1136/gut.2003.035568
- Saberi-Firoozi M, Khademolhosseini F, Mehrabani D, Yousefi M, Salehi M, Heidary ST. Subjective lactose intolerance in apparently healthy adults in southern Iran: Is it related to irritable bowel syndrome? *Indian J Med Sci*. 2007;61(11):591-7. doi: 10.4103/0019-5359.37045
- Makker J, Chilimuri S, Bella JN. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11353-61. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11353
- Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Nogueira-de Rojas JR, Carmona-Sánchez R, Pérez-Manauta J, López-Colombo A, et al. Tratamiento farmacológico del síndrome de intestino irritable: revisión técnica. *Rev Gastroenterol Mex*. 2010;75(1):42-66.
- Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*. 2007;56(12):1770-98. doi: 10.1136/gut.2007.119446
- Peralta S, Cottone C, Doveri T, Almasio PL, Craxi A. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin. *World J Gastroenterol*. 2009;15(21):2628-31. doi: 10.3748/wjg.15.2628

20. Frissora CL, Cash BD. Review article: the role of antibiotics vs. conventional pharmacotherapy in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(11):1271-81. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03313.x
21. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(2):326-33. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00458.x
22. Sultan S, Malhotra A. Irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med.* 2017;166(11): ITC81-96. doi: 10.7326/AITC201706060
23. Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(4):936-71. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40925.x
24. Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, Halphen M. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1508-15. doi: 10.1038/ajg.2013.197
25. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1480-91. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.061
26. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(5):549-75. doi: 10.1111/jhn.12385
27. Van Tilburg MAL, Palsson OS, Levy RL, Feld AD, Turner MJ, Drossman DA, et al. Complementary and alternative medicine use and cost in functional bowel disorders: a six month prospective study in a large HMO. *BMC Complement Altern Med.* 2008;8:46. doi: 10.1186/1472-6882-8-46
28. Camilleri M. Management options for irritable bowel syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(12):1858-72. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.032
29. Lea R, Whorwell PJ. The role of food intolerance in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005;34(2):247-55. doi: 10.1016/j.gtc.2005.02.005
30. Daley AJ, Grimmett C, Roberts L, Wilson S, Fatek M, Roalfe A, et al. The effects of exercise upon symptoms and quality of life in patients diagnosed with irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Sports Med.* 2008;29(9):778-82. doi: 10.1055/s-2008-1038600
31. Van Lanen A-S, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2021;60(6):3505-22. doi.org/10.1007/s00394-020-02473-0
32. Whelan K, Martin LD, Staudacher HM, Lomer MCE. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *J Hum Nutr Diet.* 2018;31(2):239-55. doi: 10.1111/jhn.12530
33. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(2):252-8. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x
34. Whigham L, Joyce T, Harper G, Irving PM, Staudacher HM, Whelan K, et al. Clinical effectiveness and economic costs of group versus one-to-one education for short-chain fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in the management of irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2015;28(6):687-96. doi: 10.1111/jhn.12318
35. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012;142(8):1510-8. doi: 10.3945/jn.112.159285
36. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2015;64(1):93-100. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307264
37. Tuck C, Barrett J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32(Suppl 1):11-5. doi: 10.1111/jgh.13687
38. Probert HM, Gibson GR. Investigating the prebiotic and gas-generating effects of selected carbohydrates on the human colonic microflora. *Lett Appl Microbiol.* 2002;35(6):473-80. doi: 10.1046/j.1472-765x.2002.01223.x
39. Heizer WD, Southern S, McGovern S. The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: a narrative review. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(7):1204-14. doi: 10.1016/j.jada.2009.04.012
40. Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;337:a2313. doi: 10.1136/bmj.a2313
41. Manning LP, Yao CK, Biesiekierski JR. Therapy of IBS: Is a low FODMAP diet the answer? *Front Psychiatry.* 2020;11:865. doi: 10.3389/fpsy.2020.00865
42. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of three diets (low-FODMAP, gluten-free and balanced) on Irritable Bowel Syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients.* 2019;11(7):1566. doi: 10.3390/nu11071566
43. Dieterich W, Zopf Y. Gluten and FODMAPS-Sense of a Restriction/When Is Restriction Necessary? *Nutrients.* 2019;11(8):1957. doi: 10.3390/nu11081957
44. Ford AC, Quigley EMM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(10):1547-61. doi: 10.1038/ajg.2014.202

45. Valdovinos M, Montijo E, Abreu A, Heller S, González-Garay A, Bacarreza D, et al. Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(2):156-178. doi: 10.1016/j.rgmx.2016.08.004
46. Urquiaga I, Echeverría G, Dussillant C, Rigotti A. Origin, components and mechanisms of action of the Mediterranean diet. *Rev Med Chil.* 2017;145(1):85-95. doi: 10.4067/S0034-98872017000100012
47. Tabla orientativa. Alimentos con y sin gluten. [Internet]. Associació Celíacs de Catalunya [consultado el 20 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.celiacscatalunya.org/pdfs/apto_no_apto.pdf



¿Influye la modalidad de infusión de nutrición enteral en la tolerancia gastrointestinal del paciente en estado crítico? Revisión narrativa de la literatura

¿Is there an association between gastrointestinal intolerance and enteral feeding in the critically ill patient? A narrative review of the literature
A modalidade de infusão da nutrição enteral influencia a tolerância gastrointestinal do paciente em estado crítico? - revisão narrativa da literatura

Iván Armando Osuna Padilla^{1,2}, Francisco Gerardo Yanowsky Escatell^{3*}, Nadia Carolina Rodríguez-Moguel².

Recibido: 7 de septiembre de 2021. Aceptado para publicación: 25 de septiembre de 2021.

Primero en línea: 27 de septiembre 2021.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.345>

Resumen

Introducción: la nutrición enteral (NE) es la vía de elección para administrar soporte nutricional al paciente en estado crítico. Aunque los beneficios inmunológicos y clínicos de la NE se encuentran bien documentados, no está exenta de complicaciones; y la modalidad de infusión es un factor que podría contribuir a intolerancia gastrointestinal (GI). Esta última se relaciona con la interrupción de la infusión, lo que conlleva una menor adecuación nutricional e impacta negativamente en el estado nutricional y los desenlaces clínicos. Esta revisión tiene como objetivo evaluar las diferencias en la tolerancia GI entre la modalidad de infusión intermitente/bolos y la infusión continua en individuos en estado crítico que reciben NE.

Método: se realizó una revisión de la literatura que comparó las diferencias en la tolerancia GI entre ambas modalidades de infusión en el período de enero de 2010 a diciembre de 2020.

Resultados: se identificaron 27 estudios, de los cuales 4 fueron incluidos por cumplir con el criterio de comparar la modalidad de infusión de NE y tolerancia GI. Existe evidencia de una menor incidencia de intolerancia con una modalidad de infusión continua; sin embargo, esto varía

Summary

Introduction: Enteral nutrition (EN) is the preferred route to provide nutritional support in critically ill patients. Immunological and clinical benefits of EN are well documented, even if it is not exempt of complications, the modality used for its infusion being a factor that could contribute to gastrointestinal (GI) intolerance. GI intolerance results in discontinuation of the infusion, leading to caloric debt and a negative impact on nutritional status and clinical outcomes. The objective of this study was to evaluate the differences in GI tolerance between intermittent and continuous enteral feeding modalities in critically ill individuals.

Methods: For this purpose, a literature review was carried out to compare the differences in GI tolerance between both infusion modalities in the period from January 2010 to December 2020.

Results: Twenty-seven studies were identified. Four studies met the criterion of comparing EN infusion modality and GI tolerance incidence and were included. There is evidence of a lower incidence of EN intolerance with continuous enteral feeding; however, this varies according to the evaluated GI tolerance parameter. According to the literature, studies have

Resumo

Introdução: a nutrição enteral (NE) é a via de escolha para administrar suporte nutricional ao paciente em estado crítico. Embora os benefícios imunológicos e clínicos da NE estejam bem documentados, não é isenta de complicações; sendo a modalidade de infusão um fator que poderia contribuir para a intolerância gastrointestinal (GI). A intolerância GI está relacionada à interrupção da infusão que leva a uma menor adequação nutricional, impactando negativamente o estado nutricional e os desfechos clínicos. Esta revisão tem como objetivo avaliar as diferenças na tolerância GI entre a modalidade de infusão intermitente / bolus e a infusão contínua em indivíduos em estado crítico que recebem NE.

Método: para isso, foi realizada uma revisão da literatura que comparou as diferenças de tolerância GI entre as duas modalidades de infusão no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2020.

Resultados: foram identificados 27 estudos, dos quais 4 foram incluídos por cumprirem com o critério de comparação da modalidade de infusão de NE e a tolerância GI. Existe evidência de menor incidência de intolerância com a modalidade de infusão contínua, porém, isso varia de



según el parámetro de tolerancia GI evaluado. Algunos estudios reportan mayor incidencia de residuo gástrico elevado y diarrea en el grupo con NE intermitente, mientras que otros han documentado mayor incidencia de estreñimiento con la NE continua.

Conclusión: se requieren ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la incidencia de intolerancia GI después de comparar las modalidades de infusión.

Palabras clave: nutrición enteral, soporte nutricional, paciente en estado crítico, diarrea, vómito, estreñimiento.

observed a higher incidence of gastric residual volume and diarrhea in the intermittent feeding group, whereas continuous feeding has been associated with higher incidence of constipation.

Conclusion: Randomized clinical trials are required to assess the incidence of GI intolerance after comparing infusion modalities.

Keywords: enteral nutrition, critically ill patient, nutritional support, diarrhea, vomiting, constipation.

acordo com o parâmetro de tolerância GI avaliado. Alguns estudos relatam uma maior incidência de resíduo gástrico elevado e diarreia no grupo com NE intermitente, enquanto outros documentaram uma maior incidência de constipação com a NE contínua.

Conclusão: ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar a incidência de intolerância GI após a comparação das modalidades de infusão.

Palavras-chave: nutrição enteral, suporte nutricional, paciente em estado crítico, diarreia, vômito, constipação.

¹ Departamento de áreas críticas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Ciudad de México, México.

² Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Ciudad de México, México.

³ Departamento de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Departamento de Ciencias de la Salud - Enfermedad como Proceso Individual, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara Guadalajara, Jalisco, México.

*Correspondencia: Francisco Gerardo Yanowsky Escatell. fyanowsky@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La nutrición enteral (NE) representa la vía de acceso a priorizar en el paciente en estado crítico, ya que el favorecimiento de la motilidad se ha asociado con el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal, el equilibrio en la composición de la microbiota y la respuesta inmunitaria mediada por el tejido linfoide asociado con el intestino; de este modo se contribuye con la modulación de la respuesta inflamatoria^(1,2).

Los beneficios de la NE están bien descritos; sin embargo, existe controversia con respecto a la modalidad de administración de la fórmula. La infusión continua se refiere a la provisión de fórmula a una tasa constante durante las 24 horas del día, mientras que la infusión cíclica consiste en la administración durante menos de 24 horas (por ejemplo, infusión nocturna durante 12 horas), ambas modalidades administradas mediante una bomba de infusión. La infusión en bolos e intermitente se refiere a la provisión de un volumen determinado 4 a 6 veces al día, cuya duración fluctúa entre 3 y 10 minutos por gravedad en bolos y 20-60 minutos en la modalidad intermitente; esta última a través de una bomba de infusión (Figura 1). En la literatura, el término de "infusión intermitente" se utiliza para referirse a las modalidades no continuas^(3,4).

La intolerancia gastrointestinal (GI) es un problema frecuente en el paciente en estado crítico, con una prevalencia que oscila entre un 23 % y 26 % según los resul-

tados de un estudio multicéntrico⁽⁵⁾. Esta problemática de origen multifactorial (respuesta inflamatoria, alteraciones hormonales y del sistema nervioso autónomo, desequilibrio hidroelectrolítico, descontrol glucémico, farmacoterapia) se ha asociado con una menor adecuación nutricional y mayor deuda calórica. Se ha descrito que quienes presentan intolerancia reciben entre 11 % y 15 % menor aporte calórico con respecto a quienes no presentan intolerancia, lo que impacta negativamente en el estado nutricional y los desenlaces clínicos de este grupo de pacientes⁽⁶⁾.

Adicional a los factores previamente mencionados, la modalidad de infusión de la NE puede incrementar la intolerancia GI. Se ha documentado una disminución en los episodios de diarrea con el uso de infusión continua (riesgo relativo [RR]: 0,42; intervalo de confianza [IC] 95 %: 0,19-0,91, $p = 0,03$); sin embargo, no está del todo descrito el rol de la modalidad de alimentación en otras alteraciones gastrointestinales⁽⁷⁾. Diversas sociedades científicas internacionales han propuesto recomendaciones para la optimización de la terapia médica nutricional en los pacientes en estado crítico y sugieren la utilización tanto de infusión continua como intermitente/bolos para la prescripción de NE; esto considerando la tolerancia esperada a la NE y el tipo de acceso de alimentación a utilizar⁽⁷⁻⁹⁾.

La presente revisión narrativa de la literatura surge debido a que la evidencia actual no ha abordado el impacto de las modalidades de infusión sobre los

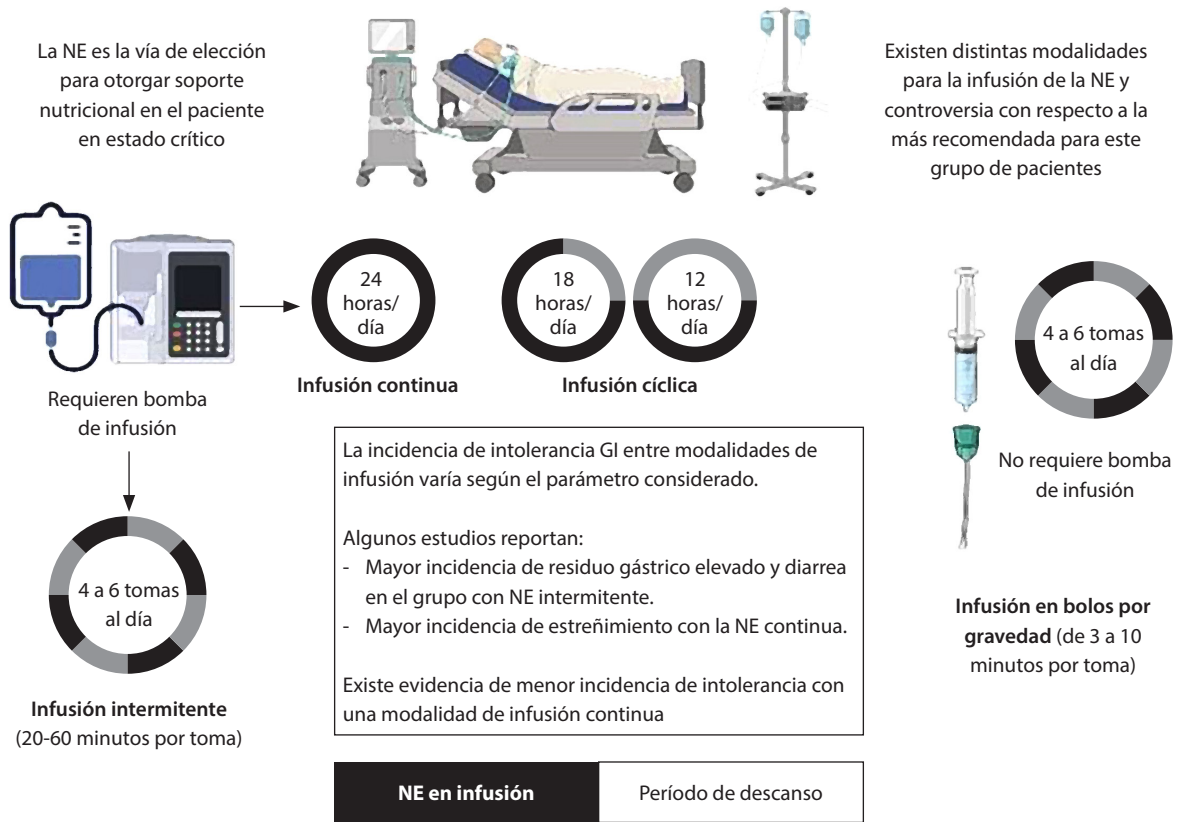


Figura 1. Modalidades para la infusión de la NE. La administración de una fórmula enteral en el paciente críticamente enfermo puede realizarse de manera continua o fraccionada en tomas en un período de 24 horas, para ello pueden utilizarse dispositivos electrónicos que controlen la cantidad a infundir. Existe evidencia de que una infusión continua se relaciona con una menor incidencia de alteraciones gastrointestinales; sin embargo, esta incidencia diferirá de acuerdo con el parámetro de tolerancia gastrointestinal que sea considerado. Imagen elaborada por los autores.

parámetros de tolerancia GI. Considerando esto, se ha planteado como objetivo de investigación evaluar las diferencias reportadas entre la modalidad de infusión de nutrición enteral intermitente/bolos y la infusión continua en individuos en estado crítico.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

La estrategia de búsqueda utilizada a través de pregunta PICO (*participants, exposure, comparison and outcomes*) fue: ¿cuál es la diferencia entre infusión intermitente/bolos y continua en la tolerancia gastrointestinal de pacientes en estado crítico que reciben nutrición enteral? Se realizó una revisión de la literatura para identificar literatura primaria que comparara las diferencias en la tolerancia GI entre ambas modalidades de infusión

en el período de enero de 2010 a diciembre de 2020. Se revisaron las bases de datos Pubmed, Proquest, Web of Science y Medline, utilizando los siguientes descriptores: *intermittent feeding OR continuous feeding OR enteral tube feeding OR intermittent tube feeding OR continuous tube feeding OR intermittent feed OR continuous feed OR intermittent enteral feeding OR continuous enteral feeding OR enteral feeding OR continuous enteral nutrition OR intermittent enteral nutrition.*

Se identificaron estudios observacionales (prospectivos y retrospectivos, cohortes, casos y controles) y ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes en estado crítico. Fueron excluidos los estudios realizados en pacientes no críticos y revisiones narrativas de la literatura. Se seleccionaron aquellos estudios que reportaran información referente a la incidencia de síntomas GI en pacientes con NE en infusión intermitente/bolos y continua.

Extracción de datos

Dos revisores capacitados (FGYE e IAOP) evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes de los estudios identificados para analizar posteriormente el texto en extenso de los estudios potencialmente relevantes. Una vez seleccionados los estudios conforme a los criterios de inclusión, se extrajeron las características de cada uno, tales como el nombre del primer autor, año de publicación, lugar de realización, diseño del estudio, edad y sexo de participantes, tamaño de la muestra, características de la intervención nutricional y resultados de tolerancia GI.

RESULTADOS

Se identificó un total de 27 estudios. Después de la verificación de criterios de inclusión, 9 fueron excluidos al tratarse de estudios de revisión, 2 al no describir claramente la intervención nutricional, 3 al no comparar la modalidad de infusión con NE intermitente o continua, 1 al no evaluar la tolerancia GI y 8 al tratarse de otro tipo de poblaciones (Figura 2). Finalmente, 4 estudios fueron incluidos en la revisión de la literatura, los cuales se muestran en la Tabla 1.

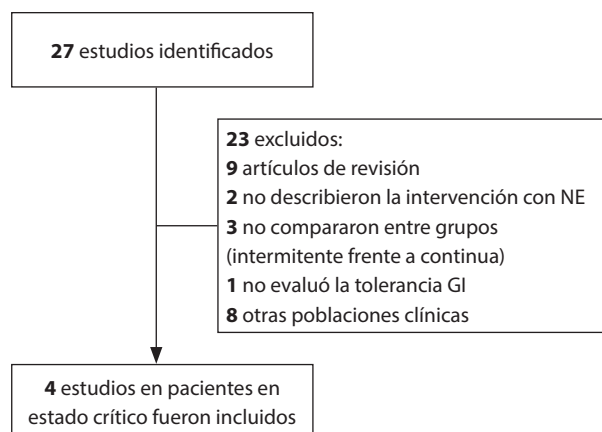


Figura 2. Diagrama de flujo de los artículos seleccionados. Elaborada por los autores.

Complicaciones GI asociadas con la modalidad de infusión de NE

Maurya y colaboradores estudiaron las modalidades de alimentación en pacientes con traumatismo craneoencefálico que requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI), el grupo con NE intermitente recibió 6 bolos cada 3 horas a través de una jeringa en un lapso de 18 horas; mientras que la modalidad continua fue

infundida durante 18 horas a través de una bomba de alimentación. Los autores documentaron mayor residuo gástrico en el grupo con NE intermitente ($73 \pm 32,3$ frente a $37,5 \pm 32,4$ mL; $p = 0,002$), además de una mayor incidencia de episodios de diarrea (10 %), aunque sin diferencia estadística entre ambos grupos. Ninguna de las modalidades presentó casos de aspiración⁽¹⁰⁾. En la Tabla 2 se menciona la prevalencia de intolerancias reportadas en los 4 estudios incluidos.

En pacientes críticos bajo VMI, Kadamani y colaboradores estudiaron el efecto de la utilización de infusión por bolos mediante gravedad a través de una jeringa (infusión en 10-15 minutos cada 4-6 horas), en comparación con la infusión continua (infundida durante 24 horas utilizando bomba de alimentación). Los autores reportaron una mayor incidencia de estreñimiento en el grupo tratado con infusión continua (66,7 % frente a 20 %, $p = 0,025$), además de una mayor incidencia de diarrea (33,3 % frente a 13,3 %) y residuo gástrico > 200 mL (20 % frente a 13,3 %) en el grupo de infusión por bolos en comparación con el grupo en infusión continua, sin observar diferencias estadísticas entre las intervenciones⁽¹¹⁾.

El estudio de Yağan y colaboradores evaluó la diferencia entre modalidades de infusión de NE en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico de disfagia, el primer grupo recibió NE mediante infusión intermitente (6 tomas de 30 minutos cada una) con 50 mL de fórmula e incrementos graduales de entre 50 y 100 mL; mientras que el otro grupo recibió fórmula en infusión continua iniciando con 20 mL/h y realizando incrementos de 20 mL/h cada 6-8 horas. Ambas modalidades utilizaron bomba de alimentación y se observó una incidencia de vómito del 11,1 % únicamente en el régimen intermitente. A diferencia de lo reportado previamente, los autores documentaron una mayor frecuencia de diarrea en el grupo de infusión continua (10,2 %) en comparación con la infusión intermitente (5,5 %). Aunque se evidenciaron estas complicaciones gastrointestinales, no se observaron diferencias significativas entre ambas modalidades de NE⁽¹²⁾.

En pacientes críticos con VMI, McNelly y colaboradores administraron una infusión intermitente de 6 tomas cada 4 horas mediante jeringa en un lapso de 3 a 5 minutos con un aporte inicial de 60-80 mL por bolo. Con respecto a la infusión continua, el volumen total fue administrado durante 24 horas. Los autores documentaron una prevalencia de diarrea para la infusión intermitente del 0 % frente a 2,6 % para la continua (p

Tabla 1. Resultados primarios de los artículos incluidos

Autor	País	Diseño de estudio	Características de la población	Población clínica	Intervención	Resultados primarios
Maurya I y colaboradores, 2011 ⁽¹⁰⁾	India	Ensayo clínico aleatorizado	40 pacientes: - NE intermitente (n = 20) - NE continua (n = 20)	- Pacientes en estado crítico con traumatismo craneoencefálico bajo ventilación mecánica - Edad: 20 a 60 años	- Infusión intermitente: 6 bolos cada 3 h durante 18 h a través de una jeringa - Infusión continua: para 18 h/día a través de una bomba de alimentación	La medición del cociente respiratorio, gasto energético en reposo y niveles de glucosa no fue diferente entre los grupos.
Kadamani I y colaboradores, 2014 ⁽¹¹⁾	Libano	Ensayo clínico pseudoaleatorizado	30 pacientes: - NE bolos (n = 15) - NE continua (n = 15)	- Pacientes en estado crítico con ventilación mecánica invasiva - Edad: 20 a 80 años	- Infusión bolos: cada 4-6 h por gravedad a través de jeringa durante 10-15 min - Infusión continua: para 24 h mediante una bomba de alimentación	No se encontraron diferencias en la incidencia de aspiración. Mayor incidencia de estreñimiento con la infusión continua. No hubo diferencias en otros síntomas GI.
Yağan Ö y colaboradores, 2017 ⁽¹²⁾	Turquía	Ensayo clínico aleatorizado	37 pacientes: - NE intermitente (n = 18) - NE continua (n = 19)	- Pacientes con disfagia en la UCI - Edad: 18 a 85 años	- Infusión intermitente: 6 veces al día de 50 mL con incrementos de 50-100 mL, infusión a través de una bomba de alimentación - Infusión continua: 20 mL/h con incrementos de 20 mL cada 6-8 h a través de una bomba de alimentación	Los niveles de grelina y leptina no presentaron diferencia significativa en ambos grupos de alimentación. Solo se observó un incremento significativo en los niveles de grelina en ambos grupos a los 7 y 14 días, en comparación con el primer día ($p = 0,003$).
McNelly AS y colaboradores, 2020 ⁽¹³⁾	Reino Unido	Ensayo clínico aleatorizado	121 pacientes: - NE intermitente (n = 62) - NE continua (n = 59)	- Pacientes en estado crítico con ventilación mecánica invasiva - Edad: > 18 años	- Infusión intermitente: 6 tomas cada 4 h mediante jeringa en un lapso de 3 a 5 minutos - Infusión continua: volumen total administrado para 24 h	No se encontró diferencia en la pérdida del músculo recto femoral entre los grupos a los 10 días. Mayor aporte nutricional de energía y proteína en el grupo con infusión intermitente. No hubo diferencias en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos entre los grupos.

= 0,050), para vómito del 3,2 % frente a 10,3 % ($p = 0,019$) y para distensión abdominal del 3,2 % frente a 0 %, respectivamente ($p = 0,021$). No se observaron diferencias significativas en la medición del residuo gástrico > 300 mL entre ambas modalidades de infusión (19,7 % frente a 15,4 %). Los autores observaron una menor incidencia de interrupciones de la NE debido a

náuseas y vómito, pero mayor por distensión abdominal en pacientes con infusión intermitente⁽¹³⁾.

DISCUSIÓN

Al momento de prescribir NE y elegir la modalidad de infusión de la fórmula, deberán tomarse en cuenta factores como la tolerancia esperada, características

Tabla 2. Prevalencia de los síntomas gastrointestinales reportados

Síntomas GI	Pacientes, n (%)	NE intermitente	NE continua
Maurya I y colaboradores, 2011⁽¹⁰⁾	n = 40	n = 20	n = 20
- Residuo gástrico		ND	ND
- Vómito		ND	ND
- Distensión abdominal		ND	ND
- Estreñimiento		ND	ND
- Diarrea		2 (10 %)	0
Kadamani I y colaboradores, 2014⁽¹¹⁾	n = 30	n = 15	n = 15
- Residuo gástrico > 200 mL		3 (20 %)	2 (13,3 %)
- Vómito		1 (6,7 %)	1 (6,7 %)
- Distensión abdominal		ND	ND
- Estreñimiento		3 (20 %)	10 (66,7 %)
- Diarrea		5 (33,3 %)	2 (13,3 %)
Yağan Ö y colaboradores, 2017⁽¹²⁾	n = 37	n = 18	n = 19
- Residuo gástrico		ND	ND
- Vómito		2 (11,1 %)	0 %
- Distensión abdominal		ND	ND
- Estreñimiento		ND	ND
- Diarrea		1 (5,5 %)	2 (10,2 %)
McNelly AS y colaboradores, 2020⁽¹³⁾	n = 121	n = 62	n = 59
- Residuo gástrico > 300 mL		31 (19,7 %)	24 (15,4 %)
- Vómito		5 (3,2 %)	16 (10,3 %)
- Distensión abdominal		5 (3,2 %)	0 %
- Estreñimiento		ND	ND
- Diarrea		0 %	4 (2,6 %)

GI: gastrointestinales; ND: no determinado; NE: nutrición enteral.

de la fórmula, sitio de administración (gástrica o en el intestino delgado), requerimientos nutricionales, disponibilidad de las fórmulas enterales e insumos para su administración⁽¹⁴⁾.

Las principales complicaciones que pueden ocurrir durante la infusión de NE son náuseas, vómito, retraso en el vaciamiento gástrico, diarrea, estreñimiento y dolor abdominal tipo cólico⁽¹⁵⁾. Se ha observado que la intolerancia a la NE en los pacientes en estado crítico tratados con VMI puede ocurrir hasta en el 30 % de los casos, de los cuales en un 61,6 % se observó incremento en el residuo gástrico, vómito/diarrea en un 36,6 % y distensión abdominal en el 16,6 %. A su vez, estas intolerancias se relacionan con menor adecuación nutricional, menor cantidad de días libres de ventilador, estancia prolongada en la UCI e incremento en la mortalidad^(6,16).

El impacto de las modalidades de infusión de NE (intermitente/bolos frente a continua) en la incidencia de intolerancia GI ha cobrado relevancia en los últimos años; sin embargo, la mayoría de la evidencia actual ha diferido sobre la definición de estas modalidades y no ha abordado como resultado primario la tolerancia GI.

Un metaanálisis realizado en población en estado crítico publicado por Ma Y y colaboradores reportó que la incidencia de diarrea, vómito y distensión abdominal es similar entre ambas modalidades de alimentación, y se registró un incremento en el volumen de residuo gástrico (RR: 3,62; IC 95 %: 1,43-9,12, $p = 0,006$) y mayor riesgo de aspiración (RR: 3,29; IC 95 %: 1,18-9,16; $p = 0,02$) luego del uso de infusión intermitente durante más de una semana. Otros resultados como menor estreñimiento (RR: 0,66; IC 95 %: 0,45-0,98; $p = 0,04$) y mayor aporte calórico (desviación media [DM]: 184,81; IC 95 %: 56,61-313,01, $p = 0,005$) fueron observados a favor del régimen intermitente. Los autores concluyen que la infusión continua se asocia con menor intolerancia a la NE, tomando en cuenta el incremento en el volumen de residuo gástrico y aspiración⁽¹⁷⁾. En su metodología, consideran que la intolerancia a la NE corresponde a episodios en los que se interrumpe la infusión debido a diarrea, estreñimiento, vómito y distensión abdominal, o si no se ha logrado cubrir el 80 % de los requerimientos en las primeras 72 horas. Los puntos de corte definidos para cada episodio de intolerancia varían entre un estudio y otro, por lo que resulta complicado poder hacer comparativos entre ambas modalidades de infusión.

La mayoría de los ensayos clínicos ha tenido como objetivo evaluar el impacto del modo de infusión de la

NE en otros desenlaces, y se ha documentado una posible disminución en el riesgo de mortalidad en pacientes críticos con ventilación mecánica y traumatismo, sin documentar diferencias en la incidencia de neumonía, infecciones, estancia hospitalaria o adecuación nutricional⁽¹⁸⁾. Es necesario que los ensayos clínicos evalúen estos parámetros de tolerancia GI como objetivo principal, ya que en los estudios presentados en esta revisión no fue el caso.

CONCLUSIONES

La incidencia de intolerancia GI entre la infusión intermitente/bolos y continua es muy variable, debido a heterogeneidad de definiciones. No existen ensayos clínicos aleatorizados cuyo objetivo principal haya sido evaluar la incidencia de intolerancia GI luego de comparar las modalidades de infusión. Existe evidencia a favor de la utilización de una infusión continua sobre una menor incidencia de intolerancia a la NE; sin embargo, esto varía de acuerdo con qué parámetro de tolerancia GI se tenga en cuenta.

Fuente de financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Contribución de autores

IAOP y FGYE contribuyeron con el diseño de la investigación, análisis e interpretación de los datos. NCRM participó en la escritura del artículo y en la edición del mismo. Los autores redactaron, revisaron y aprobaron el manuscrito en su forma final.

Referencias bibliográficas

- McClave SA, Omer E. Clinical nutrition for the gastroenterologist: the physiologic rationale for providing early nutritional therapy to the hospitalized patient. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(2):118-121. doi: 10.1097/MOG.0000000000000618
- Quiroz-Olguín G, Gutiérrez-Salmeán G, Posadas-Calleja JG, Padilla-Rubio MF, Serralde-Zúñiga AE. The effect of enteral stimulation on the immune response of the intestinal mucosa and its application in nutritional support. *Eur J Clin Nutr.* 2021. doi: 10.1038/s41430-021-00877-7
- Pletschette Z, Preiser JC. Continuous versus intermittent feeding of the critically ill: have we made progress? *Curr Opin Crit Care.* 2020;26(4):341-345. doi: 10.1097/MCC.0000000000000733
- Puthuchery Z, Gunst J. Are periods of feeding and fasting protective during critical illness? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2021;24(2):183-188. doi: 10.1097/MCO.0000000000000718
- Heyland DK, Ortiz A, Stoppe C, Patel JJ, Yeh DD, Dukes G, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Consequence of Enteral Feeding Intolerance in the Mechanically Ventilated Critically Ill: An Analysis of a Multicenter, Multiyear Database. *Crit Care Med.* 2021;49(1):49-59. doi: 10.1097/CCM.0000000000004712
- Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmer A, Wernerman J, Benstoem C, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care.* 2020;24(1):224. doi: 10.1186/s13054-020-02889-4
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211. doi: 10.1177/0148607115621863
- Elke G, Hartl WH, Kreymann KG, Adolph M, Felbinger TW, Graf T, et al. Clinical Nutrition in Critical Care Medicine - Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM). *Clin Nutr ESPEN.* 2019;33:220-275. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.05.002
- Maurya I, Pawar M, Garg R, Kaur M, Sood R. Comparison of respiratory quotient and resting energy expenditure in two regimens of enteral feeding - continuous vs. intermittent in head-injured critically ill patients. *Saudi J Anaesth.* 2011;5(2):195-201. doi: 10.4103/1658-354X.82800
- Kadamani I, Itani M, Zahran E, Taha N. Incidence of aspiration and gastrointestinal complications in critically ill patients using continuous versus bolus infusion of enteral nutrition: a pseudo-randomised controlled trial. *Aust Crit Care.* 2014;27(4):188-93. doi: 10.1016/j.jaacc.2013.12.001
- Yağan Ö, Taş N, Ayyıldız SN, Karakahya M, Noyan T. Comparison of the effects of continuous versus intermittent enteral feeding on plasma leptin and ghrelin levels in Intensive Care Units. *Rev Nutr.* 2017;30(4):409-418. doi:10.1590/1678-98652017000400001
- McNelly AS, Bear DE, Connolly BA, Arbane G, Allum L, Tarbhai A, et al. Effect of Intermittent or Continuous Feed on Muscle Wasting in Critical Illness: A Phase 2

- Clinical Trial. *Chest*. 2020;158(1):183-194. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.045
14. Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(2):116-120. doi: 10.1097/MCO.0000000000000447
 15. Btaiche IF, Chan LN, Pleva M, Kraft MD. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):32-49. doi: 10.1177/0884533609357565
 16. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(4):441-8. doi: 10.1177/0148607114526450
 17. Ma Y, Cheng J, Liu L, Chen K, Fang Y, Wang G, Zhu J, Chen L. Intermittent versus continuous enteral nutrition on feeding intolerance in critically ill adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Nurs Stud*. 2021;113:103783. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103783
 18. Heyland DK, Patel J, Hill A, Lee Z-Y, Yap C, Ortiz LA, et al. Enteral Nutrition (Other): Continuous vs. Other Methods of Administration [internet]. *Critical Care Nutrition*; 2021 [consultado el 22 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.criticalcarenutrition.com/docs/6.3%20Continuous_2April%205,%202021.pdf



Nuevos desafíos para la industria alimentaria y los nuevos conocimientos acerca del tercer cerebro

New challenges for the food industry and new knowledge about the third brain

Novos desafios para a indústria de alimentos e novos conhecimentos sobre o terceiro cérebro

Mariela Maldonado^{1*}.

Recibido: 9 de julio de 2021. Aceptado para publicación: 18 de septiembre de 2021
Primero en línea: 23 de septiembre de 2021.
<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.326>

Resumen

Los aditivos alimentarios son una de las sustancias de crecimiento exponencial en el mercado de la elaboración de alimentos debido a los hábitos de consumo excesivo de alimentos ultraprocesados y la necesidad de alimentos por la población creciente. Su uso y regulación está controlada sobre la base de supuestos toxicológicos tradicionales. Sin embargo, el nuevo paradigma de la influencia de la microbiota en la salud conduce a preguntarse cuáles son los desafíos de los aditivos alimentarios frente al rol de la microbiota en la salud. A la luz del rol que cumple la microbiota en la conformación del sistema inmune, la nutrición y los cambios que van desde el estado de salud hasta la aparición de la enfermedad que actualmente se conoce, los aditivos alimentarios deben ser revisados por nuevos estudios que involucran las diferentes ciencias “ómicas” con el fin de poder reevaluar su inocuidad, sugerir dosis de uso frecuente y establecer recomendaciones nuevas para generar una legislación más actualizada. El objetivo de esta revisión es presentar los nuevos desafíos para la industria alimentaria y su relación con los nuevos conocimientos acerca del tercer cerebro.

Palabras clave: aditivos alimentarios, microbiota, sistema inmune, regulación, toxicología.

Summary

Food additives are among the substances experiencing exponential growth in the food processing market as a result of excess consumption of ultra-processed foods and the need for food by the growing population. Use and regulation are controlled based on traditional toxicological assumptions. However, under the new paradigm of how microbiota influences health, it is worth asking what is the relationship between food additives and the microbiota. Considering the role played by the microbiota in the conformation of the immune system, nutrition and disease-related changes currently known, food additives should be reviewed by new studies involving novel and different “omics” in order to assess their safety, suggest frequent use doses, and establish new recommendations for updated legislation. The aim of this review is to present the new challenges for the food industry and its relationship to new knowledge about the third brain.

Keywords: food additives, microbiota, immune system, regulation, toxicology.

Resumo

Os aditivos alimentares são uma das substâncias de uso alimentar em crescimento exponencial no mercado de processamento de alimentos devido ao consumo excessivo de alimentos ultraprocesados e à necessidade de alimentos por parte da população em crescimento. Seu uso e regulamentação são controlados com base em suposições toxicológicas tradicionais. Porém, o novo paradigma da influência da microbiota na saúde nos leva a questionar: quais são os desafios dos aditivos alimentares em relação ao papel da microbiota na saúde? Diante do papel desempenhado pela microbiota na conformação do sistema imunológico, na nutrição e nas mudanças que vão desde o estado de saúde ao surgimento de doenças que se conhece hoje, é que os aditivos alimentares devem ser revistos por novos estudos que envolvem as diferentes ciências ômicas, a fim de reavaliar sua segurança, sugerir doses mais utilizadas e estabelecer novas recomendações para gerar uma legislação mais atualizada. O objetivo desta revisão é apresentar os novos desafios para a indústria de alimentos e sua relação com os novos conhecimentos sobre o terceiro cérebro.

Palavras-chave: aditivos alimentares, microbiota, sistema imunológico, regulação, toxicologia.

¹ Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. Departamento de Ingeniería Química, Universidad Tecnológica Nacional-Facultad Regional de Mendoza (UTN-FRM). Mendoza, Argentina.

*Correspondencia: Mariela Maldonado.
marielabeatriz1972@yahoo.com.ar



INTRODUCCIÓN

Los aditivos alimentarios son sustancias que se añaden a los alimentos para mantener o mejorar su inocuidad, su frescura, su sabor, su textura o su aspecto. El procesamiento de los alimentos sería imposible sin su existencia pues permite el logro de nuevos productos; es decir, la diversificación y el alargamiento de su vida de anaquel.

Por una parte, la tendencia del ser humano moderno a consumir alimentos cada vez más procesados y la necesidad de que esos alimentos abastezcan una población creciente, como el acceso a los alimentos de manera inocua, segura y deseable, ha producido un enorme impacto en el crecimiento de la industria de los aditivos alimentarios. Por otra parte, los nuevos conocimientos asociados con el enorme desarrollo tecnológico de las ciencias “ómicas” desde el proyecto del genoma humano y el desarrollo del proyecto del microbioma humano hacen surgir nuevos conocimientos sobre el rol de la microbiota en el campo de la salud y la alimentación. Se hace necesario probar todos los alimentos y sus aditivos para verificar su comportamiento frente a la microbiota, lo que pone a prueba los aspectos toxicológicos conocidos hasta el momento.

El objetivo de esta revisión es presentar los nuevos desafíos para la industria alimentaria y su relación con los nuevos conocimientos acerca del tercer cerebro.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los cambios conductuales que se perciben en el consumidor cada vez más informado con respecto al valor nutricional, la inocuidad y la calidad de los alimentos exige un etiquetado nutricional más preciso, detallado y a la vez sencillo de interpretar. En paralelo, el desarrollo tecnológico y la necesidad de llegar a diferentes partes del mundo con poblaciones en crecimiento ha potenciado el consumo de los aditivos alimentarios debido al aumento de la demanda de productos alimentarios y a querer probar alimentos diferentes.

A futuro también se espera que los alimentos envasados aumenten la demanda, entre ellos, los pasabocas, las comidas congeladas, las comidas listas para comer, entre otros, dado el ritmo de vida vertiginoso que tienen los consumidores actuales cada día. Por su parte, la demanda creciente de los consumidores de productos nutritivos y de sabores exóticos y de alto valor también influirá en los fabricantes para que utilicen aditivos que mejoren la experiencia buscada por el consumidor⁽¹⁾.

Adicionalmente, en el mercado de los alimentos hay un enorme interés por los productos orgánicos y natu-

rales, y el consumidor tiende a elegir aditivos naturales y con propiedades funcionales que promuevan la salud. Esta creciente preocupación por la salud y el aumento de conciencia sobre los beneficios de varios productos alimenticios orgánicos hará que aumente la demanda de aditivos alimentarios que se obtienen de forma natural en el mercado mundial de aditivos alimentarios. Últimamente, se ha reforzado la adopción de productos de aditivos alimentarios naturales, incluidos los colorantes naturales, los conservantes orgánicos y los agentes aromatizantes, como el extracto de romero, edulcorantes a base de estevia, entre otros⁽¹⁾. No obstante, el desarrollo exponencial y la ruta de aprobación de los mismos incluyen pruebas toxicológicas, las cuales en general son evaluadas por los organismos de control a nivel local, nacional e internacional.

A nivel internacional, el Comité Mixto FAO/WHO de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) evalúa cada aditivo alimentario con base en estudios científicos de todos los datos bioquímicos, toxicológicos y de otra índole, entre ellos los ensayos obligatorios en animales, los estudios teóricos y las observaciones en seres humanos. En cuanto a los ensayos toxicológicos, se deben realizar estudios de toxicidad aguda a corto y a largo plazo para determinar la absorción, distribución y excreción del producto y los posibles efectos perjudiciales tanto del propio aditivo como de sus subproductos para determinados niveles de exposición⁽²⁾.

Estos ensayos se basan en fundamentos de la medicina toxicológica de Paracelso (1493-1541). Él promocionó el término “toxicon” o “agente tóxico” como una entidad química y promulgó el siguiente enunciado que permanece como aforismo de la toxicología: “Todas las sustancias son venenosas; no hay ninguna que no sea tóxica. La correcta dosis diferencia al veneno del remedio”. Además, este médico enunció los siguientes corolarios:

- La experimentación es esencial en el examen de la respuesta a cualquier tipo de sustancia.
- Se debe hacer una distinción entre el efecto y la propiedad tóxica y terapéutica de las sustancias.
- Las anteriores propiedades son en muchos de los casos indistinguibles y dependientes de la dosis.
- Se debe determinar el grado de especificidad de las sustancias en su efecto terapéutico o tóxico⁽³⁾.

El conocimiento toxicológico de los aditivos alimentarios está fuertemente basado en estos supuestos y, desde el punto de vista de la legislación y del control, se aplican a la realidad en la industria alimentaria sin

mayores cuestionamientos. No obstante, de a poco van surgiendo enfoques más actualizados, como el estudio de la microbiota en la toxicología de los alimentos⁽⁴⁾. Esto último responde a que actualmente hay un nuevo paradigma de conocimientos que debería ser tenido en cuenta en la legislación y el control al momento de evaluar un aditivo alimentario como inocuo.

El actual conocimiento relaciona nuestra vitalidad con la microbiota o tercer cerebro⁽⁵⁾ del sistema digestivo, la cual es responsable de nuestra salud y de la regulación del sistema inmune^(6,7), e influye en el comportamiento⁽⁸⁾. Todo esto está profundamente ligado no sólo a nuestros hábitos alimentarios, al estilo de vida y a la actividad física⁽⁹⁾, sino también a la integridad y diversidad de la microbiota. Así mismo, esta se relaciona con la génesis de enfermedades neurodegenerativas diversas, además de la aparición de alergias alimentarias^(10,11).

En condiciones normales de salud, los seres humanos albergan cantidades elevadas de diversos tipos de microorganismos que constituyen un importante ecosistema. La piel, la cavidad oral, el tracto vaginal y el tracto gastrointestinal son tejidos con las condiciones idóneas para permitir el crecimiento de estos microorganismos, pero es el tubo digestivo el que alberga al 95 % del total de estas bacterias. La mayoría de ellas no es patógena (no origina enfermedades) y es imprescindible para que se realice una buena absorción de nutrientes, además de ejercer una importante barrera de defensa⁽⁶⁾ que confiere integridad a la mucosa intestinal y favorece la resistencia de la infección o proliferación de determinadas bacterias patógenas (parásitos y virus).

El compartimento gastrointestinal representa la superficie más grande del cuerpo humano, aproximadamente 200-400 m², y está colonizada por alrededor de 100 billones de microorganismos, en su mayoría bacterias, colectivamente denominada “microbiota intestinal”⁽⁷⁾. Los 4 filos principales presentes en el tracto gastrointestinal humano son *Firmicutes* (49 %-76 %), *Bacteroidetes* (16 %-23 %) y, en porcentajes más bajos, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*^(12,13). La diversidad y cantidad de bacterias varían a lo largo de la vida y a lo largo del tracto gastrointestinal: están influenciadas por diferencias en la genética del hospedador y por interacciones con el ambiente externo. Esto hace que la microbiota intestinal de cada individuo sea única^(14,15).

A través del tiempo de evolución se fundó una relación simbiótica entre el ser humano y la microbiota. Esta última facilita la digestión de sustancias y previene el establecimiento de patógenos, entre otras

cosas, y a su vez recibe el beneficio de la disponibilidad de nutrientes y la temperatura corporal del hospedero⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Por su parte, la información genética de las comunidades microbianas comensales y del hospedador humano interactúan constituyendo lo que se denomina “el metagenoma”. Este proporciona información sobre el potencial genético de múltiples organismos individuales interactuando como una población, de tal forma que se puede considerar al metagenoma como una extensión del genoma humano⁽¹⁸⁾.

El papel desempeñado por la microbiota intestinal en el binomio del cerebro-intestino ha abierto nuevas vías para la investigación de los mecanismos moleculares subyacentes a enfermedades neurológicas y, en consecuencia, para el descubrimiento de una nueva generación de estrategias modificadoras de la enfermedad.

El desequilibrio entre la cantidad o proporción de microorganismos no patógenos y patógenos dentro del intestino humano se conoce como “disbiosis”. Aunque inicialmente se asumió que la disbiosis solo interfería con la homeostasis intestinal, por lo que contribuía con las enfermedades intestinales crónicas, ahora se acepta que las modificaciones de la microbiota intestinal y, en consecuencia, la inflamación intestinal también pueden jugar un papel importante en el desarrollo de enfermedades neurológicas, incluida la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, trastorno del espectro autista (ASD) y esquizofrenia^(19,20). Para Moss y colaboradores en 2016⁽²⁰⁾, la microbiota actuaría en la dirección de alimentos, activación de ciertos fármacos y producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), que ayudan a modular la expresión génica con la inhibición de la desacetilación de las proteínas histonas, generación de sustancias antiinflamatorias y actuación fundamental en la inducción, entrenamiento y función del sistema inmune.

La comunicación entre la microbiota intestinal y el cerebro es bidireccional. Esta se puede establecer a través de varios mecanismos. Uno de estos implica la inhibición de la actividad de la histona desacetilasa, enzima inducida por los SCFA como butirato, propionato y acetato, que son los productos finales de la fermentación de polisacáridos por microorganismos intestinales. En las enfermedades de Alzheimer y Parkinson se ha observado que la concentración de estos ácidos es menor y también existen desregulaciones transcripcionales por la baja acetilación de las histonas, entre otras características⁽²⁰⁻²²⁾. Además, los desequilibrios de la microbiota intestinal pueden conducir a una serie de patologías como obesidad⁽²³⁾, diabetes tipos 1 y 2, enfer-

medad inflamatoria intestinal (EII), cáncer colorrectal (CCR) e inflamación/inmunosenescencia en los ancianos, entre otras^(24,25). Por estas razones, la Sociedad Española de Prebióticos y Probióticos ha explicado que cada vez se da mayor importancia a la modulación de la microbiota intestinal mediante el empleo de probióticos, prebióticos y simbióticos para tratar diversas enfermedades, principalmente problemas gastrointestinales⁽²⁶⁾, así como también está surgiendo interés por el estudio de sustancias psicobióticas^(27,28); es decir, sustancias capaces de regular los estados de ánimo mediante la modificación del control génico de probióticos que conviven en el tracto intestinal.

Específicamente para aditivos alimentarios, se ha encontrado que los emulsionantes dietéticos como la carboximetilcelulosa (CMC) y polisorbato 80 (P80) alteran la composición de la microbiota intestinal e inducen una inflamación crónica de bajo grado, lo que en última instancia conduce a desregulaciones en ratones y cambios en su conducta⁽²⁹⁾. En el caso de los edulcorantes, varios se han sometido a estudios exhaustivos al respecto y se ha encontrado que la sacarina en humanos y ratones, la sucralosa en ratones y la estevia en humanos cambian levemente la composición de la microbiota⁽³⁰⁾.

Estos ejemplos de cómo los aditivos alimentarios pueden modificar la microbiota son una alerta en la abundancia de aditivos alimentarios que se consumen en la actualidad. Si la modificación de la microbiota puede producir una disbiosis y, con ello, un cambio perjudicial de la salud, cabe preguntarse qué pasa con los aditivos que son incorporados cada vez más en los alimentos industrializados y cuyo consumo aumenta progresivamente en la población humana.

Hasta ahora, desde el punto de vista del mercado de los aditivos, los factores que se espera que restrinjan el crecimiento del mercado son la aplicación de políticas regulatorias estrictas, así como otros problemas relacionados con la salud como alergias u otros que pueden surgir debido a la utilización de aditivos. No obstante, se prevé que la creciente cantidad de avances innovadores relacionados con los aditivos alimentarios y los esfuerzos continuos de investigación y desarrollo abrirán oportunidades de crecimiento para los actores clave que operan en el mercado global durante los próximos 10 años⁽¹⁾. Aprovechar el impulso de la investigación y desarrollo de aditivos debería contemplar este nuevo paradigma que posiciona a la microbiota como el centro de la cuestión en la promoción de la salud humana.

Por esto, todos estos nuevos conocimientos conducen a plantear cómo se comportan los aditivos alimentarios frente a la microbiota, solos o combinados, tal como se consumen en los alimentos.

CONCLUSIÓN

Al ser tan específica y tan importante la influencia de la microbiota en el estado de salud del hospedero, los ensayos de toxicidad aguda y crónica realizados en animales quedan limitados, en primer lugar, porque la microbiota de los animales de laboratorio no es necesariamente la misma que la del ser humano, como tampoco lo es su metabolismo; y en segundo lugar, porque cada individuo presenta una microbiota diferente y el estado de no toxicidad y de salud podría verse modificado por la misma. Por estas razones, antes de los ensayos en humanos deberían implementarse estudios a nivel microbiológico *in vitro* e *in vivo*, combinados con estudios de proteómica, metabolómica, interactoma y reactoma de cada ecosistema microbiano frente a un hospedador a fin de dilucidar si un aditivo es benéfico o no para el huésped.

Este nuevo desafío deviene del avance tecnológico en lo referente a las ciencias “ómicas” relacionadas con el nuevo paradigma clínico de tratamiento de enfermedades tratadas mediante la utilización de agentes bioterapéuticos: prebióticos, probióticos y simbióticos⁽¹⁸⁾. Entonces, debería estudiarse si los aditivos alimentarios actúan como prebióticos y en último caso son inocuos, aunque no sean favorecedores de la promoción de los probióticos. Es decir que este tipo de estudios deberían ser contemplados previamente a la aprobación de una sustancia como aditivo alimentario, como también deberían enviarse a revisión todos los aditivos aprobados con anterioridad a la luz de estos nuevos conocimientos.

Entonces, la premisa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de que “la utilización de aditivos alimentarios solamente está justificada si responde a una necesidad tecnológica, no induce a error al consumidor y se emplea con una función tecnológica bien definida, como la de conservar la calidad nutricional de los alimentos o mejorar su estabilidad”⁽²⁾ no sería suficiente para justificar la producción y uso de un aditivo. Si el consumo de un aditivo alimentario causara una alteración negativa de la microbiota y sus interacciones, debería ser estudiado con mayor profundidad teniendo en cuenta los nuevos conocimientos. En otras palabras, ante la duda, los estudios de cada uno de los aditivos

alimentarios frente a la microbiota deberían ser amplificados y posiblemente obligatorios antes de que un aditivo sea aprobado por la legislación.

Agradecimientos

Al CONICET y la UTN-FRM de Argentina.

Declaración de autoría

Mariela Maldonado ideó y es responsable de la investigación, redacción del manuscrito, revisión y envío.

Fuente de financiación

Este manuscrito fue financiado por los Secretarios de Ciencia y Tecnología (SECyT, UTN-FRM) PID 6571 “Elaboración de cerezas en conserva reducidas en valor calórico y coloreadas con colorantes naturales”.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Global food additives market, drivers, restraints, opportunities, threats, trends, applications, and growth forecast to 2029 [internet]. MarketResearch.Biz; 2021 [consultado el 1 de junio de 2021]. Disponible en: <https://marketresearch.biz/report/food-additives-market/>
2. Aditivos alimentarios. World Health Organization; 2018 [consultado el 1 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-additives>
3. Valle Vega P, Florentino BL. Toxicología de alimentos [internet]. México, D.F.: Instituto Nacional de Salud Pública, Centro Nacional de Salud Ambiental; 2000. [consultado el 1 de junio de 2021]. Disponible en: https://www.fio.unicen.edu.ar/usuario/gmanrique/images/Toxicologia_de_Alimentos_VegaFlorentino.pdf
4. Mellado Durán E, A, MI, AM. Importancia de la microbiota del tracto gastrointestinal en toxicología alimentaria. En: Cameán AM, Repetto M (editores). Toxicología alimentaria. Madrid: Díaz de Santos, 2012. p. 1-24.
5. Greenlaw P, Ruggiero M, Greenlaw D. Your third brain: The revolutionary new discovery to achieve optimum health. Extraordinary Wellness Publishing; 2015.
6. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J*. 2017;474(11):1823-1836. doi: 10.1042/BCJ20160510
7. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci*. 2017;20(2):145-155. doi: 10.1038/nn.4476
8. Ruiz-Briseño MR, Sánchez-Reyes K, Alvarez-Zavala M, González-Hernández LA, Ramos-Solano M et al. Homeostasis intestinal: colaboración del sistema inmune con la microbiota. *Rev Med MD*. 2018;4:337-340.
9. Oriach CS, Robertson RC, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clinical Nutrition Experimental*. 2016;6:25-38. Doi: 10.1016/j.yclnex.2016.01.003
10. Castellanos N, Diez GG, Antúnez-Almagro C, Bailén M, Bressa C, González Soltero R, et al. A Critical Mutualism - Competition Interplay Underlies the Loss of Microbial Diversity in Sedentary Lifestyle. *Front Microbiol*. 2020;10:3142. doi: 10.3389/fmicb.2019.03142
11. Navia-López LA, Ignorosa-Arellano KR, Zárata-Mondragón FE, Cervantes Bustamante R, Toro-Monjaraz EM, Cadena León JF, et al. Microbiota gastrointestinal y su relación con la alergia. *Acta Pediatr Mex*. 2020;41(3):135-47.
12. Matsuoka K, Kanai T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin Immunopathol*. 2015;37(1):47-55. doi: 10.1007/s00281-014-0454-4
13. Sartor RB, Mazmanian SK. The Intestinal Microbiota in Inflammatory Bowel Diseases. *Am J Gastroenterol*. 2012;1(Suppl):15-21. doi: 10.1038/ajgsup.2012.4
14. Brown EM, Sadarangani M, Finlay BB. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nat Immunol*. 2013;14(7):660-7. doi: 10.1038/ni.2611
15. Hooper LV, Macpherson AJ. Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(3):159-69. doi: 10.1038/nri271
16. Goto Y, Ivanov II. Intestinal epithelial cells as mediators of the commensal-host immune crosstalk. *Immunol Cell Biol*. 2013;91(3):204-14. doi: 10.1038/icb.2012.80
17. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature*. 2012;489(7415):231-41. doi: 10.1038/nature11551
18. Hernández Hernández A, Coronel Rodríguez C, Monge Zamorano M, Quintana Herrera C. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatría Integral*. 2015;19(5):337-54.
19. Houser MC, Tansey MG. The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? *NPJ Parkinsons Dis*. 2017;3:3. doi: 10.1038/s41531-016-0002-0
20. Moos WH, Faller DV, Harpp DN, Kanara I, Pernokas J, Powers WR, et al. Microbiota and Neurological Disorders: A Gut Feeling. *Biores Open Access*. 2016;5(1):137-45. doi: 10.1089/biores.2016.0010
21. Chuang DM, Leng Y, Marinova Z, Kim HJ, Chiu CT. Multiple roles of HDAC inhibition in neurodegenerative conditions. *Trends Neurosci*. 2009;32(11):591-601. doi: 10.1016/j.tins.2009.06.002
22. Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017;46(1):77-89. doi: 10.1016/j.gtc.2016.09.007

23. Basain Valdés JM, Valdés Alonso MC, Miyar Pieiga E, Linares Valdés H, Martínez Izquierdo A. Alteraciones en la microbiota intestinal por la dieta y su repercusión en la génesis de la obesidad. *Medisan*. 2015;19(12):1536-46.
24. Tibbs TN, Lopez LR, Arthur JC. The influence of the microbiota on immune development, chronic inflammation, and cancer in the context of aging. *Microb Cell*. 2019;6(8):324-334. doi: 10.15698/mic2019.08.685
25. Serra D, Almeida LM, Dinis TCP. Dietary polyphenols: A novel strategy to modulate microbiota-gut-brain axis. *Trends Food Sci Technol*. 2018;78:224-33. Doi: 10.1016/j.tifs.2018.06.007
26. Peterson CT, Sharma V, Elmén L, Peterson SN. Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota. *Clin Exp Immunol*. 2015;179(3):363-77. doi: 10.1111/cei.12474
27. de Carvalho Furtado C, Lima Bispo da Silva A, Matias Walfall A. Psicobióticos: uma ferramenta para o tratamento no trans-torno da ansiedade e depressão? *UNILUS Ensino e Pesquisa*. 2018;15:137-51.
28. Schmidt C. Mental health: thinking from the gut. *Nature*. 2015;518(7540):S12-5. doi: 10.1038/518S13a
29. Holder MK, Peters NV, Whylings J, Fields CT, Gewirtz AT, Chassaing B, et al. Dietary emulsifiers consumption alters anxiety-like and social-related behaviors in mice in a sex-dependent manner. *Sci Rep*. 2019;9(1):172. doi: 10.1038/s41598-018-36890-3
30. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_1):S31-S48. doi: 10.1093/advances/nmy037



Efectos del ejercicio físico sobre marcadores antropométricos, fuerza muscular y presión arterial en pacientes con hemodiálisis: una revisión narrativa

Effects of physical exercise on anthropometric markers, muscle strength and blood pressure in hemodialysis patients: A narrative review

Efeitos do exercício físico sobre marcadores antropométricos, força muscular e pressão arterial em pacientes em hemodiálise: uma revisão narrativa

Ana Karen Pérez-Jiménez¹, Graciela Berenice Chávez-Becerril², Claudia Nelly Orozco-González³, Saby Camacho-López⁴.

Recibido: 9 de mayo de 2021. Aceptado para publicación: 19 de octubre de 2021

Primero en línea: 22 de octubre de 2021

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.297>

Resumen

Introducción: la implementación de programas de ejercicio puede mejorar la calidad de vida de pacientes en hemodiálisis (HD). Diversos estudios hablan sobre los beneficios del ejercicio físico en estos pacientes; sin embargo, los efectos sobre marcadores antropométricos, fuerza muscular y presión arterial (PA) según el tipo de ejercicio no han sido completamente evaluados. El objetivo de esta revisión es analizar estudios cuya intervención consistiera en la implementación de programas de ejercicio en pacientes con HD y proporcionar evidencias de sus efectos sobre los marcadores antropométricos, fuerza muscular y PA.

Métodos: se realizó una búsqueda en la literatura en Medline, LILACS, Scielo y Redalyc, con una temporalidad de 2015 a 2020. Se incluyeron 18 artículos en la presente revisión.

Resultados: la combinación de ejercicio anaeróbico y de resistencia aumenta la fuerza muscular y, de igual manera, el ejercicio aeróbico y anaeróbico incrementa la fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores de pacientes en HD. Por su parte, el ejercicio anaeróbico

Summary

Introduction: The implementation of exercise programs can improve quality of life in hemodialysis (HD) patients. Several studies discuss the benefits of physical exercise in these patients; however, the effects on anthropometric markers, muscle strength and blood pressure (BP), based on the type of exercise, have not been fully evaluated. The aim of the study is to analyze studies where the intervention consisted of the implementation of exercise programs in HD patients, and to provide evidence of their effects on anthropometric markers, muscle strength and BP.

Methods: A literature research was conducted in Medline, LILACS, Scielo and Redalyc covering a time period between 2015 and 2020. In total, 18 articles were included in this review.

Results: The combination of anaerobic and endurance exercise increases muscle strength; likewise, aerobic and anaerobic exercise increases muscle strength of the upper and lower extremities in HP patients. On the other hand, anaerobic exercise alone has effects on anthropometric markers, specifically on the increase in

Resumo

Introdução: A implementação de programas de exercício pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise (HD). Vários estudos falam sobre os benefícios do exercício físico nesses pacientes, no entanto, os efeitos sobre os marcadores antropométricos, força muscular e pressão arterial (PA) de acordo com o tipo de exercício não tem sido totalmente avaliados. O objetivo desta revisão é analisar estudos cuja intervenção consistiu na implementação de programas de exercício em pacientes com HD e fornecer evidências de seus efeitos sobre os marcadores antropométricos de força muscular e PA.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados de Medline, LILACS, Scielo e Redalyc, no período de 2015 a 2020. Foram incluídos 18 artigos na presente revisão.

Resultados: A combinação de exercício anaeróbico e resistido aumenta a força muscular e, da mesma forma, o exercício aeróbico e anaeróbico aumenta a força muscular das extremidades superiores e inferiores de pacientes em HD. Por outro lado, o exercício anaeróbico sozinho tem



por sí solo tiene efectos sobre los marcadores antropométricos, específicamente en el aumento de masa libre de grasa. El ejercicio aeróbico aislado es eficaz para la disminución de la PA.

Conclusión: la implementación de programas de ejercicio en pacientes con HD ha demostrado tener efectos positivos sobre la fuerza muscular, los marcadores antropométricos y la PA.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, hemodiálisis, ejercicio físico, marcadores antropométricos, fuerza muscular, presión arterial.

fat-free mass. Isolated aerobic exercise is effective in lowering BP.

Conclusion: The implementation of exercise programs in HD patients has shown to have positive effects on muscle strength, anthropometric markers and BP.

Keywords: Chronic kidney disease; hemodialysis; physical exercise; anthropometric markers; muscle strength; blood pressure.

efeitos nos marcadores antropométricos, específicamente no aumento da massa livre de gordura. O exercício aeróbico isolado é eficaz na redução da PA.

Conclusão: A implementação de programas de exercício em pacientes em HD demonstrou efeitos positivos na força muscular, os marcadores antropométricos e a PA.

Palavras-chave: Doença renal crônica, hemodiálise, exercício físico, marcadores antropométricos, força muscular, pressão arterial.

¹ Escuela de Salud Pública de México. Cuernavaca, México.

² Universidad de Ixtlahuaca (CUI). Ixtlahuaca, México.

³ Universidad Internacional Iberoamericana. Ciudad de México, México.

⁴ Nutrir México. Ciudad de México, México.

*Correspondencia: FALTA
FALTA CORREO

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal sostenida por al menos 3 meses, o bien por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 mL/min/1,73 m² con o sin daño renal⁽¹⁾. La ERC es considerada como un grave problema de salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia e incidencia, así como a las complicaciones que conlleva⁽²⁾. En 2017 se reportó una prevalencia de ERC del 12,2 % y 51,4 muertes por cada 100 000 habitantes en México⁽³⁾.

En la etapa terminal de la ERC es necesario un tratamiento sustitutivo como la hemodiálisis (HD), que es la terapia de reemplazo renal de mayor prevalencia en Latinoamérica (82 %)⁽⁴⁾. Por una parte, los pacientes sometidos a HD generalmente lo hacen 3 veces por semana, aproximadamente 4 horas por sesión, lo cual se considera un lapso de inactividad física que, a su vez, favorece una disminución de la capacidad funcional y debilidad muscular⁽⁵⁾. Por otra parte, la inactividad física en pacientes sometidos a HD es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV), la cual es un concomitante común de la ERC y la principal causa de morbilidad y mortalidad de estos pacientes⁽⁶⁾.

Existe una diferencia entre actividad física y ejercicio: el segundo es una variedad de la actividad física;

sin embargo, es planificado, estructurado, repetitivo y realizado con un objetivo relacionado con la mejora de la aptitud física; mientras que la actividad física es cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que requiera de un gasto de energía⁽⁷⁾. El ejercicio se clasifica principalmente en aeróbico y anaeróbico, la diferencia entre ambos es el tiempo y la intensidad. En el primero, el movimiento es continuo y el organismo tiene mayor consumo de oxígeno, con este tipo de ejercicio se mejora la condición física, la respiración y oxigenación (por ejemplo: ciclismo, natación, caminatas, carreras). En el segundo, el movimiento es pausado y se requiere de mayor esfuerzo, ayuda a aumentar la fuerza, flexibilidad, elasticidad y resistencia (por ejemplo: levantar pesas u otro tipo de actividad para la tonificación de los músculos)⁽⁸⁾. Existen programas que combinan el ejercicio aeróbico y anaeróbico que favorecen la capacidad física y la calidad de vida de pacientes con ERC en estadios avanzados⁽⁹⁾. El entrenamiento físico intradialítico tiene un efecto positivo sobre la rigidez arterial, la composición corporal y el rendimiento físico de pacientes hemodializados crónicos⁽¹⁰⁾. El ejercicio ha demostrado tener un efecto positivo en la reducción de la presión arterial (PA)⁽²⁾.

El objetivo de esta investigación fue analizar estudios cuya intervención consistía en la implementación de programas de ejercicio físico en pacientes con tratamiento de HD y proporcionar evidencias de sus efectos sobre marcadores antropométricos, fuerza muscular y PA.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura en Medline, LILACS, Scielo y Redalyc, para identificar publicaciones en las que se realizaron intervenciones con ejercicio físico en pacientes con ERC en HD.

Como criterios de inclusión se consideraron los siguientes: estudios experimentales (ensayos clínicos aleatorizados) y cuasiexperimentales (con grupo control no equivalente, de antes y después en un solo grupo, de medidas repetidas y de series temporales), en inglés y español, con una temporalidad de 2015 a 2020, esto con el objetivo de proporcionar información actualizada. Además, se incluyeron estudios que evaluaran los efectos del ejercicio físico sobre marcadores antropométricos, fuerza muscular o PA en pacientes con tratamiento de HD. Se consideraron solamente aquellos estudios que fueran realizados en humanos. Se excluyeron los metaanálisis y revisiones sistemáticas relacionadas con el tema de estudio, así como los protocolos.

Todos los artículos presentados son desde el punto de vista cuantitativo. La extracción de datos fue realizada por dos revisoras a través del análisis de datos secundarios en las bases de datos Medline, LILACS, Redalyc y Scielo. Las variables a medir fueron: marcadores antropométricos, fuerza muscular y PA. La evaluación de la elegibilidad fue efectuada por las mismas dos revisoras de manera independiente, no cegada y estandarizada.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 18 artículos. La muestra inicial en todos los artículos fue de 660 pacientes. En el 39 % de los artículos se realizaron intervenciones en las que se medía el efecto de los programas de ejercicio físico sobre la fuerza muscular, mientras que el 28 % medía el efecto sobre los marcadores antropométricos y el 6 % sobre la PA. Así mismo, el 22 % analizaba los efectos sobre todas las variables mencionadas anteriormente y solo el 5 % medía el efecto sobre los marcadores antropométricos y la PA.

EFFECTOS SOBRE LOS MARCADORES ANTROPOMÉTRICOS

Chan y colaboradores⁽¹¹⁾ efectuaron una intervención de ejercicio intradialítico anaeróbico y de resistencia progresiva, durante 12 semanas. En las primeras 4 semanas se realizaron 3 series de 12-15 repeticiones de cada ejercicio con una calificación de esfuerzo percibido (RPE) de 12-14 y en las últimas 8 semanas se realizaron

3 series de 10-12 repeticiones con una RPE de 14-15. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en el peso corporal, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura. En un estudio realizado por da Costa y colaboradores⁽¹²⁾ se llevó a cabo un entrenamiento anaeróbico y de resistencia progresiva durante 12 semanas, antes y durante la sesión de HD. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en un grupo experimental (E) y un grupo control (C). Se realizaron 11 ejercicios en 2 series de 15-20 repeticiones. El grupo C realizó ejercicios de muy baja intensidad sin carga y progresión. Se observó un aumento significativo de la masa magra localizada en las piernas del grupo E (de 14,36 [desviación estándar -DE-: 2,95] a 14,78 kg [DE: 3,27]; $p = 0,04$). No se observaron cambios significativos en la masa magra y masa grasa totales, así como en el IMC. Groussard y colaboradores⁽¹³⁾ llevaron a cabo un programa de ciclismo intradialítico (ejercicio aeróbico) durante 3 meses en el que los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo E o un grupo C. Los sujetos pedalearon durante 15 minutos, la duración se incrementó gradualmente en 5 minutos durante la primera semana y luego en 10 minutos durante la segunda semana para llegar a 30 minutos después de 2 semanas. Sin embargo, el entrenamiento no modificó la composición corporal del grupo E.

Marinho y colaboradores⁽¹⁴⁾ efectuaron un programa de entrenamiento anaeróbico intradialítico con ejercicios de resistencia durante 2 meses. Los ejercicios se realizaron en ambas extremidades inferiores y la intensidad media fue del 60 % basada en la prueba de 3 repeticiones máximas (3RM). Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la masa magra, IMC y grasa corporal después de la intervención.

Moraes y colaboradores⁽¹⁵⁾ realizaron un programa de ejercicio intradialítico (anaeróbico y de resistencia), durante 6 meses, en el que los pacientes fueron divididos en 2 grupos de estudio: grupo E y grupo C. Los ejercicios se realizaron en ambas extremidades inferiores y la intensidad se basó en la prueba de 1 repetición máxima (1RM). La intensidad inicial fue del 60 % y alcanzó el 70 % después de 12 sesiones. Se observó un aumento de masa libre de grasa (de 45,1 [DE: 11,1] a 46,7 kg [DE: 10,7]) del grupo E, así como una disminución de masa grasa (de 29,7 [DE: 6,7] a 28,9 % [DE: 5,8]); mientras que el grupo C presentó ganancia de masa grasa (de 33,1 [DE: 7,9] a 34,5 % [DE: 7,6]) y disminuyó masa libre de grasa (de 45,4 [DE: 9,2] a 44,5 kg [DE: 8,9]). Bennett y colaboradores⁽¹⁶⁾ realizaron un programa de entrenamiento intradialítico de resistencia

progresiva (ejercicio anaeróbico). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en 3 grupos de acuerdo con la duración del programa: grupo 1: 36 semanas, grupo 2: 24 semanas y grupo 3: 12 semanas. El programa consistía en 6 ejercicios de resistencia de la parte inferior y superior del cuerpo utilizando bandas elásticas (2 series de 15-20 repeticiones). Se observó una disminución significativa en el peso medio de los pacientes (de 76,11 [DE: 18,42] a 75,40 kg [DE: 1,38]).

Liao y colaboradores⁽¹⁷⁾ llevaron a cabo un programa intradialítico de ciclismo (ejercicio aeróbico) durante 3 meses y los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos, grupo E y un grupo C. El programa de ejercicio consistió en un calentamiento de 5 minutos, 20 minutos de ciclismo y enfriamiento de 5 minutos, la intensidad del ejercicio fue de 12-15 en la escala de esfuerzo percibido de Borg. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en el peso e IMC. Rhee y colaboradores⁽¹⁸⁾ realizaron un programa de entrenamiento intradialítico con una combinación de ejercicio aeróbico y anaeróbico durante 6 meses. Para el ejercicio aeróbico se utilizó una bicicleta ergonómica (adaptada a la cama) durante un mínimo de 30 minutos. Para el ejercicio anaeróbico se utilizaron bandas elásticas (extensión y flexión del codo, así como abducción lateral del hombro), 2-3 series, 10-15 repeticiones, durante 5-10 minutos. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la circunferencia del brazo y del muslo. Cigarroa y colaboradores⁽¹⁹⁾ llevaron a cabo un programa de ejercicio intradialítico (fuerza-resistencia), durante 8 semanas, que consistía en 3 fases: calentamiento, ejercicios y vuelta a la calma. La intervención no generó cambios significativos en el peso e IMC.

Alonso y colaboradores⁽²⁰⁾ implementaron un plan de ejercicio intradialítico (aeróbico y de resistencia), durante 16 semanas. En el ejercicio aeróbico se utilizó una pedalera, con un tiempo inicial de 15 minutos hasta llegar a 40 minutos. Mientras que en el ejercicio de resistencia se utilizaba una resistencia elástica para cuádriceps, dorsiflexores del pie y glúteos, comenzando con 3 series de 6-8 repeticiones hasta llegar a 5 series de 10-12 repeticiones. Se observó un aumento significativo de la masa magra (de 31,9 [DE: 9,0] a 32,7 kg [DE: 10,0]; $p = 0,01$), pero no hubo cambios significativos en el peso seco ni en la masa grasa.

EFFECTOS SOBRE LA FUERZA MUSCULAR

Alonso y colaboradores⁽²⁰⁾ observaron que con una intervención de ejercicio intradialítico aeróbico y de

resistencia no hubo cambios significativos en la fuerza muscular del cuádriceps y la empuñadura.

Una intervención realizada por Anding y colaboradores⁽²¹⁾ con ejercicio de fuerza (ejercicio anaeróbico) y resistencia, con 1 año de duración, en la que los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con su nivel de adherencia en el programa (alta adherencia [HA], adherencia moderada [MA] y baja adherencia [LA]), logró un aumento significativo de la fuerza muscular en las repeticiones de las pruebas de fuerza máxima para el grupo de HA en todos los grupos musculares ($p = 0,00$); mientras que para el grupo MA solo se observó una mejoría significativa en extensores de piernas ($p = 0,00$), abductor ($p = 0,00$), abdomen ($p = 0,03$) y aductor ($p = 0,04$).

André de Castro y colaboradores⁽²²⁾ demostraron que la implementación de un plan de ejercicio anaeróbico intradialítico, durante 39 meses, con ejercicios para dorsales, pectorales, deltoides, cuádriceps, isquiotibiales, pantorrilla, tríceps y bíceps aumentó significativamente la fuerza muscular (de 27,3 [DE: 11,58] a 34,8 kg [DE: 10,77]; $p = 0,00$). Chan y colaboradores⁽²³⁾ evidenciaron que una intervención intradialítica con ejercicio anaeróbico y de resistencia progresiva durante 12 semanas en la que se considere el esfuerzo percibido por los pacientes y utilice una máquina portátil para la realización de ejercicios de la parte superior e inferior del cuerpo con cargas más pesadas, mientras se ejercitan con pesas de peso libre o bandas elásticas de resistencia los grupos musculares no aislados por el dispositivo de ejercicio, se logra un aumento significativo de la fuerza de agarre en las extremidades inferiores del cuerpo (de 62 [DE: 18,0] a 77 kg [DE: 21,0]; $p < 0,0001$); sin embargo, no se encontraron cambios significativos en la fuerza de agarre de la extremidad donde era colocada la fístula. Dziubek y colaboradores⁽²⁴⁾ realizaron una intervención con ejercicios acuáticos (ejercicio aeróbico y de resistencia) durante 3 meses, la cual consistía en calentamiento, ejercicios de resistencia y fortalecimiento de grupos musculares particulares, ejercicios de coordinación y, finalmente, ejercicios de relajación. Se observó un aumento significativo de la fuerza muscular (Newtons-metro [N-m]) en los músculos extensores de rodilla de la pierna derecha medidos en un ángulo articular de 60°/s (de 62,31 [DE: 16,55] a 68,84 N-m [DE: 15,25]; $p = 0,00$); 180°/s (de 44,44 [DE: 10,66] a 49,13 N-m [DE: 9,13]; $p = 0,00$) y 300°/s (de 38,39 [DE: 3,57] a 39,94 N-m [DE: 3,62]; $p = 0,00$), y en la pierna izquierda en un ángulo articular de 300°/s (36,63 [DE: 5,03] a 39,24 N-m [DE: 6,31]; $p = 0,04$). Asimismo, se observó un aumento significa-

tivo en los músculos flexores de la rodilla de la pierna derecha medidos en un ángulo articular de 60°/s (de 34,80 [DE: 7,80] a 40,36 N-m [DE: 6,74]; $p = 0,01$) y 180°/s (de 26,20 [DE: 4,91] a 31,38 N-m [DE: 7,36] $p = 0,02$). Además, en la pierna izquierda en un ángulo articular de 180°/s (de 24,83 [DE: 5,91] a 30,41 N-m [DE: 7,89]; $p = 0,02$) y 300°/s (de 25,96 [DE: 3,93] a 2,24 N-m [DE: 4,04]; $p = 0,00$).

Junqué y colaboradores⁽²⁵⁾ implementaron una intervención con ejercicio aeróbico y anaeróbico durante 12 semanas que constaba de calentamiento, trabajo de capacidad anaeróbica, fuerza, coordinación y flexibilidad de diferentes grupos musculares, así como de capacidad aeróbica utilizando cicloergómetros eléctricos. Como resultado se obtuvo un aumento significativo ($p = 0,02$) en la fuerza de empuñadura del brazo dominante (de 16,6 [DE: 8,7] a 18,2 kg [DE: 8,9]). Simó y colaboradores⁽²⁶⁾ implementaron un programa de ejercicio intradialítico (aeróbico y anaeróbico) durante 12 semanas en el que los pacientes fueron asignados a dos grupos, grupo E y grupo C, el cual consistía en calentamiento, capacidad anaeróbica (coordinación y flexibilidad en diferentes grupos musculares) y capacidad aeróbica (utilizando cicloergómetros eléctricos). Se observó un aumento significativo ($p = 0,01$) de la fuerza muscular de empuñadura para el grupo E (de 16,6 [DE: 8,7] a 18,2 kg [DE: 8,9]) y una disminución significativa ($p = 0,01$) en el grupo C (de 19,9 [DE: 9,4] a 18,3 kg [DE: 10,6]). En cuanto a la fuerza muscular de las extremidades inferiores, se observó una mejoría en el grupo E; sin embargo, no fue significativa.

Chang y colaboradores⁽²⁷⁾ implementaron un programa de ejercicio físico con taichí de estilo corto, de 13 movimientos (ejercicio aeróbico), durante 12 semanas, en el que los pacientes fueron asignados de acuerdo con sus preferencias al grupo E o al grupo C. Como resultado, se observó un aumento significativo ($p = 0,00$) de la resistencia muscular en el grupo E. La intervención con ejercicios de fuerza-resistencia muscular realizada por Cigarroa y colaboradores⁽²²⁾ dio como resultado un aumento significativo de la fuerza muscular en el miembro inferior derecho (de 223,8 ± 20,3 a 232,9 ± 18,8 puntos; $p = 0,02$) y en el miembro inferior izquierdo (de 222,3 ± 18,9 a 232,0 ± 18,0 puntos; $p = 0,00$).

En el estudio de Bennett y colaboradores⁽¹⁶⁾ se observó que, con un programa de entrenamiento de resistencia progresiva (anaeróbico) intradialítico, la fuerza muscular media cambia significativamente (de 9,79 [DE: 5,11] a 9,71 repeticiones [DE: 0,42]; $p < 0,001$). Por su parte,

Rhee y colaboradores⁽¹⁸⁾ demostró que un programa de ejercicio intradialítico con una combinación de ejercicio aeróbico y anaeróbico puede mejorar significativamente la potencia muscular de la espalda (de 44,5 [DE: 22,1] a 56,9 kg [DE: 25,7]; $p = 0,00$).

EFFECTOS SOBRE LA PA

Musavian y colaboradores⁽²⁸⁾ llevaron a cabo un programa intradialítico de ejercicios aeróbicos pasivos y activos de pedaleo, con una duración de 8 meses. Durante las primeras 8 semanas del programa los pacientes hicieron ejercicio pasivo utilizando una minibicicleta con motor eléctrico adaptada a su cama y las siguientes 8 semanas hicieron ejercicio activo de manera similar, excepto que la minibicicleta no se conectó a la energía eléctrica y pedalearon activamente. Se observó que la PA diastólica media (kilopascuales [kPa]) disminuyó significativamente ($p = 0,03$) al final de la cuarta y octava semanas del ejercicio pasivo (inicio: 8,06 kPa [DE: 0,77]; final de la 4.ª semana: 7,56 kPa [DE: 0,62]; final de la 8.ª semana: 7,69 kPa [DE: 0,70]). En el estudio realizado por Bennett y colaboradores⁽¹⁶⁾ se implementó un programa de entrenamiento de resistencia progresiva (anaeróbico) intradialítico y mostró cambios significativos en el valor medio de PA (de 94,45 [DE: 13,94] a 94,28 mm Hg [DE: 0,99]; $p < 0,01$). Por su parte, Liao y colaboradores⁽¹⁷⁾ revelaron que un programa de ciclismo intradialítico (ejercicio aeróbico) puede modificar las cifras de PA de la siguiente manera: PA sistólica antes del ejercicio: de 138,1 (DE: 16,9) a 96,0 mm Hg (DE: 64,2); durante el ejercicio: de 149,4 (DE: 17,3) a 104,2 mm Hg (DE: 69,2) y después del ejercicio: de 136,8 (DE: 13,8) a 96,6 mm Hg (DE: 64,1); y la PA diastólica antes del ejercicio: de 76,8 (DE: 8,3) a 53,7 mm Hg (DE: 35,3); durante el ejercicio: de 79,3 (DE: 8,4) a 55,8 mm Hg (DE: 36,7) y después del ejercicio: de 74,1 (DE: 6,8) a 53,1 mm Hg (DE: 34,9).

Cigarroa y colaboradores⁽¹⁹⁾ encontraron que con una intervención de ejercicio anaeróbico y de resistencia muscular se puede obtener una disminución significativa en la PA diastólica (de 93,9 ± 3,6 a 88,6 ± 2,8; $p = 0,04$), pero no en la PA sistólica; mientras que Alonso y colaboradores⁽²⁵⁾ encontraron cambios significativos en la PA diastólica predialítica (de 114,0 [DE: 18,0] a 109,0 mm Hg [DE: 13,0]; $p = 0,02$), PA sistólica posdialítica (de 85,0 [DE: 13,0] a 72,0 mm Hg [DE: 8,0]; $p < 0,0001$) y PA diastólica posdialítica (de 79,0 [DE: 11,0] a 62,0 [DE: 8,0]; $p < 0,0001$).

Con respecto a los posibles riesgos y efectos adversos, solamente 3 de los 18 artículos incluidos refirieron la presencia de efectos adversos^(18,23,28), 2 mencionaban los riesgos potenciales de la intervención^(21,24), 8 reportaron que los pacientes no presentaron efectos adversos relacionados^(14,16,17,19,22,24-26) y 5 no reportaron la información^(12,13,15,20,27).

En la Tabla 1 se muestra el resumen de los artículos incluidos en la presente revisión.

DISCUSIÓN

La malnutrición es una complicación frecuente y un factor de riesgo asociado con la mortalidad de los pacientes con HD⁽²⁹⁾; sin embargo, se ha demostrado que los programas de ejercicio físico mejoran la composición corporal de estos pacientes^(30,31). La disminución de la ingesta, las alteraciones hormonales y metabólicas, el daño neurohepático y la aparición de toxinas urémicas provocan que los pacientes en HD caigan en un estado catabólico que conduce a la pérdida de masa y fuerza muscular, aunque cuenten con un peso adecuado⁽³²⁻³⁴⁾. La masa muscular es esencial para el desarrollo de fuerza muscular y su pérdida es considerada como el predictor más importante de mortalidad en pacientes hemodializados^(34,35).

La ECV es la primera causa de muerte en los pacientes con HD⁽²⁾ y el ejercicio físico regular puede mejorar el control de su hipertensión arterial (HTA)^(36,37).

La presente revisión resalta la importancia de implementar un programa de ejercicio físico en pacientes con HD, ya que ha demostrado tener un efecto positivo en los marcadores antropométricos, la fuerza muscular y la PA^(17-23,28,32-38). Se incluyeron estudios experimentales y cuasiexperimentales, ya que, al estar enfocados al estudio de intervenciones o medidas terapéuticas, permitieron analizar las intervenciones con ejercicio físico implementadas en los pacientes con HD y sus efectos. Por una parte, los estudios experimentales son considerados como los de mayor peso metodológico y en esta revisión se incluyeron 5 de estos estudios^(12-14,16,17), lo que aumenta la confiabilidad de sus resultados. Por otra parte, aunque los estudios cuasiexperimentales tienen un menor grado de validez, también son muy útiles para evaluar una intervención y en esta revisión se incluyeron 13 estudios^(11,15,17,18,20,21-28). La población que se estudiaba en los artículos era variable e iba desde 13⁽¹⁷⁾ hasta 171⁽¹⁶⁾ sujetos incluidos y en todos se incluían tanto hombres como mujeres. Con la finalidad de disminuir la cantidad de abandonos, los pacientes

fueron vigilados durante el período del estudio. Se encontró que las intervenciones que resultaban más efectivas eran aquellas que tenían una duración mínima de 30 minutos por sesión, durante 12 semanas; sin embargo, a mayor tiempo de exposición al programa de ejercicios, mayores eran los beneficios para los pacientes^(11,14,17,18,20-23,31,32,34-38).

Por un lado, con respecto al aumento de fuerza muscular, se puede decir que, de acuerdo con diversos estudios^(11,14,17), la combinación de ejercicio anaeróbico con ejercicio de resistencia muscular resulta altamente efectivo y, por tanto, recomendable. Por otro lado, en lo que a efectos observados sobre marcadores antropométricos se refiere, la realización de ejercicio anaeróbico parece ser la opción más recomendable para aumentar masa libre de grasa^(12,34); sin embargo, aunque sí hubo resultados positivos para la disminución de masa grasa, circunferencia de cintura, peso e IMC, estos no fueron significativos^(33,35-37). De igual manera, se identificó que el entrenamiento combinado de ejercicio aeróbico y anaeróbico intradialítico tiene efectos positivos sobre la fuerza muscular de la espalda, aunque no resulta ser tan eficiente en la circunferencia de brazo y muslo, así como en la PA⁽³⁷⁾.

Se logró identificar que el entrenamiento acuático (aeróbico y de resistencia) incrementa la aptitud física, particularmente en la fuerza muscular de las extremidades superiores e inferiores⁽²⁰⁾. Así mismo, se observó que el ciclismo intradialítico (ejercicio aeróbico) es eficaz para la disminución de la PA^(26,36), pero este tipo de ejercicio no resulta ser tan eficiente para la modificación de peso, IMC, grasa corporal y masa libre de grasa^(32,36). Además, por un lado, se observó que este tipo de ejercicio disminuye la PA una hora después en comparación con los niveles en reposo y, pese a las asociaciones desfavorables de la hipotensión intradialítica, no hay evidencia concreta que sugiera que el ejercicio cause alguna lesión al miocardio; y, por otro lado, se debe evitar el ejercicio al final de la sesión de HD para los pacientes susceptibles a la hipotensión, así como a los que se les extraigan grandes cantidades de líquido⁽³⁹⁾.

Otro hallazgo de interés es que, aun en los pacientes ancianos sometidos a HD, el ejercicio físico aeróbico y anaeróbico intradialítico aumenta la fuerza muscular de la empuñadura del brazo dominante y de las extremidades inferiores^(13,30); por tanto, la implementación de programas de ejercicio intradialítico podría considerarse como parte del cuidado integral de estos pacientes. En ese sentido, la realización de ejercicio ayuda al mejoramiento del estado nutricional, la composición corporal y, por ende, a la calidad de vida de los pacientes⁽³⁴⁾.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Anding, 2015 ⁽²¹⁾	Ejercicio anaeróbico y de resistencia muscular, intradialítico (plan de ejercicio para los 8 grupos musculares: extensor de piernas, flexión de piernas, aductor, abdomen, bíceps, tríceps y abductor, y resistencia con un cicloergómetro), 2 sesiones/semana, 60 minutos/sesión, durante 1 año. Los pacientes se dividieron de acuerdo con su nivel de adherencia en 3 grupos de estudio (HA > 80 %; n = 19; MA = 60 %-80 %; n = 12; y LA < 60 %, n = 15).	Estudio cuasiexperimental de medidas repetidas	46 pacientes en tratamiento de HD, 24 hombres y 22 mujeres, con una edad media de 63,2 años (DE*: 16,3)	Mejora estadísticamente significativa para los grupos HA y MA en fuerza (HA: > 120 %, MA: 40 %-50 %; $p = 0,00$). Aumento significativo de la fuerza muscular en las repeticiones en las pruebas de fuerza máxima hacia el final del estudio después de 12 meses y solo para algunos de los grupos musculares; es decir, para el extensor de pierna ($p = 0,00$), aductor ($p = 0,04$), abdomen ($p = 0,03$) y abductor ($p = 0,00$)	Fuerza muscular: Prueba <i>sit-to-stand</i> 60S (STS60) o prueba de sentarse y pararse de 60 segundos	Posibles riesgos de la intervención: fatiga muscular
Dziubek, 2015 ⁽²⁴⁾	Ejercicio aeróbico y de resistencia en días sin HD (entrenamientos acuáticos: calentamiento, seguido de ejercicios de resistencia, fortalecimiento muscular y ejercicios de coordinación, finalmente ejercicios de estiramiento, respiración y relajación) 1 sesión/semana, 60 minutos por sesión, durante 3 meses supervisado por un fisioterapeuta, un médico y un salvavidas	Estudio cuasiexperimental de antes y después en un solo grupo	20 pacientes en tratamiento de HD, 4 hombres y 16 mujeres, con una edad media de 64,2 años (DE: 13,1)	Se observaron cambios significativos en fuerza muscular (N-m), mostrada en músculos extensores de la rodilla de la pierna derecha, medidos en un ángulo articular de 60°/s: 62,31 (DE: 16,55) a 68,84 N-m (DE: 15,25), $p = 0,00$; 180°/s: 44,44 (DE: 10,66) a 49,13 N-m (DE: 9,13), $p = 0,00$; 300°/s: 38,39 (DE: 3,57) a 39,94 N-m (DE: 3,62), $p = 0,00$; pierna izquierda, ángulo articular de 300°/s: 36,63 (DE: 5,03) a 39,24 N-m (DE: 6,31), $p = 0,04$. Se observaron cambios significativos en los músculos flexores de la rodilla de la pierna derecha, medidos en un ángulo articular de 60°/s: 34,80 (DE: 7,80) a 40,36 N-m (DE: 6,74), $p = 0,01$; 180°/s: 26,20 (DE: 4,91) a 31,38 N-m (DE: 7,36), $p = 0,02$; pierna izquierda en un ángulo articular de: 180°/s: 24,83 (DE: 5,91) a 30,41 N-m (DE: 7,89), $p = 0,02$; y 300°/s: 25,96 (DE: 3,93) a 2,24 N-m (DE: 4,04), $p = 0,00$.	Fuerza muscular de las extremidades inferiores: dinamómetro isocinético Biodex Multi-Joint System 3	Posibles riesgos de la intervención: cansancio, náuseas, vómitos, dificultad para respirar, mareos, dolor muscular, articular o coronario

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Groussard, 2015 ⁽¹³⁾	Ejercicio aeróbico intradialítico (ciclismo con el 55 %-60 % de la potencia máxima) 3 sesiones/semana, 30 minutos/sesión, durante 3 meses. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio, grupo E (n = 8) y grupo C (n = 10). El grupo C no recibió el programa de ejercicio. Fue supervisado por un equipo profesional con experiencia en actividad física.	Estudio experimental aleatorizado no cegado	18 pacientes en tratamiento de HD, grupo E: 5 hombres y 3 mujeres con una edad media de 66,5 años (DE: 4,6), grupo C: 7 hombres y 2 mujeres con una edad media de 68,4 años (DE: 3,7)	No se observaron modificaciones significativas en los marcadores antropométricos del grupo E: peso (kg): 78,1 ± 6,4 a 78,3 ±* 6,0; IMC (kg/m ²): 29,4 ± 2,1 a 29,5 ± 1,9; grasa corporal (%): 32,2 ± 3,1 a 32,4 ± 3,2; masa libre de grasa (kg): 51,8 ± 4,7 a 52,2 ± 4,9; masa libre de grasa en miembros inferiores (kg): 16,3 ± 1,8 a 16,3 ± 1,9	Composición corporal: absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA)	Información no reportada
Junqué, 2015 ⁽²⁵⁾	Ejercicio aeróbico y anaeróbico intradialítico (capacidad anaeróbica: fuerza, coordinación y flexibilidad muscular mediante cintas elásticas de resistencia, balones medicinales, pelotas de contracción, tobilleras con peso añadido, mancuernas y pesas. Capacidad aeróbica: ciclismo con una intensidad de 40-50-60 rpm y una duración de 3-6-9-12-15 min) 2 sesiones/semana, 45-50 minutos aproximadamente/sesión, durante 12 semanas. Fue supervisado y dirigido por el personal de enfermería del hospital.	Estudio cuasiexperimental de antes y después en un solo grupo	11 pacientes en tratamiento de HD, 4 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 83,9 años (DE: 3,9)	Se observó una mejoría significativa en la fuerza muscular de la empuñadura del brazo dominante (kg): 16,6 (DE: 8,7) a 18,2 (DE: 8,9); diferencia: 1,6; p = 0,02.	Fuerza muscular de las extremidades superiores: dinamómetro homologado tipo Jamar (<i>Hand-grip dynamometer</i>) (HG) en el brazo dominante. Fuerza muscular de las extremidades inferiores: dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (<i>Kern CH50 50 KG dynamometer</i>).	No se observaron efectos adversos relacionados.
Moraes, 2015 ⁽¹⁵⁾	Ejercicio anaeróbico intradialítico (ejercicios de resistencia en ambas extremidades inferiores, 60 %-70 % de intensidad basada en la prueba de 1 repetición máxima [1RM], se utilizaron tobilleras y bandas elásticas, la intensidad variaba dependiendo del color de las bandas) 3 sesiones/semana, en las primeras 2 horas de HD, durante 6 meses (72 sesiones). Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio: grupo E (n = 37) y grupo C (n = 15). El grupo C no recibió el programa de ejercicio. Fue supervisado por un educador físico.	Estudio cuasiexperimental con grupo control no equivalente	52 pacientes en tratamiento de HD. Grupo E: 21 hombres y 16 mujeres con una edad media de 45 años (DE: 12,8), grupo C: 10 hombres y 5 mujeres con una edad media de 50 años (DE: 10,6)	Se observó un aumento de masa libre de grasa (kg) del grupo E después de la intervención: 45,1 (DE: 11,1) a 46,7 (DE: 10,7) y disminución de masa grasa (%): 29,7 (DE: 6,7) a 28,9 (DE: 5,8); mientras que el grupo C presentó ganancia de masa grasa (%): 33,1 (DE: 7,9) a 34,5 (DE: 7,6) y disminución de masa libre de grasa (kg): 45,4 (DE: 9,2) a 44,5 (DE: 8,9). No se observó mejoría en el IMC (kg/m ²) del grupo E: 23,5 (DE: 3,9) a 24,0 (DE: 4,3).	Composición corporal: calibrador de pliegues cutáneos Lange (<i>Cambridge Scientific Products</i> , Cambridge, MA).	Información no reportada

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Musavian, 2015 ⁽²⁸⁾	Ejercicio aeróbico intradialítico (ciclismo: <i>ejercicios pasivos</i> , pedaleo en una minibicicleta con motor eléctrico, realizando 3 series de ejercicios; <i>ejercicios activos</i> , el pedaleo se realizó de manera similar, excepto que la minibicicleta no se conectó a la energía eléctrica y los pacientes pedalearon activamente) 3 sesiones/semana, 30 minutos/sesión durante 8 meses.	Estudio cuasiexperimental de medidas repetidas	16 pacientes en tratamiento de HD, 13 hombres y 3 mujeres, con una edad media de 51,98 años (DE: 1,57)	La PA diastólica media (kPa) del ejercicio intradialíticopasivo disminuyó significativamente al final de la cuarta y octava semanas de intervención. Inicio: 8,06 kPa (DE: 0,77), final 4.ª semana: 7,56 kPa (DE: 0,62), final 8.ª semana: 7,69 kPa (DE: 0,70); $p = 0,03$.	PA: esfigmomanómetro de mercurio	Un caso de efectos adversos fue reportado: el paciente presentó hipertensión.
Simó, 2015 ⁽²⁶⁾	Ejercicio aeróbico y anaeróbico intradialítico (anaeróbico: coordinación y flexibilidad muscular mediante cintas elásticas de resistencia, balones medicinales, pelotas de contracción, tobilleras con peso añadido, mancuernas y pesas; aeróbico: ciclismo con una intensidad de 40-50-60 rpm y una duración de 3-6-9-12-15 min) 2 sesiones/semana, 45-50 minutos aproximadamente/sesión durante 12 semanas. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio, grupo E (n = 11) y grupo C (n = 11). El grupo C recibía el cuidado habitual en HD. Fue supervisado y dirigido por el personal de enfermería del hospital.	Estudio cuasiexperimental con grupo control no equivalente	22 pacientes en tratamiento de HD, 11 hombres y 11 mujeres, con una edad media de 83,2 años (DE: 4,2)	Se observó una mejoría significativa en la fuerza muscular de las extremidades superiores en el grupo E, después de la intervención: 16,6 (DE: 8,7) a 18,2 kg (DE: 8,9), $p = 0,01$; así como un deterioro significativo en el grupo C: 19,9 (DE: 9,4) a 18,3 (DE: 10,6), $p = 0,01$. En cuanto a la fuerza muscular de las extremidades inferiores, se observó una mejoría en el grupo E: 10,5 (DE: 7,6) a 12,9 kg (DE: 10,1), $p = 0,06$.	Fuerza muscular de las extremidades superiores: dinamómetro homologado tipo Jamar (<i>Hand-grip dynamometer</i>) (HG) en el brazo dominante. Fuerza muscular en extremidades inferiores: dinamómetro de tracción homologado tipo Kern (<i>Kern CH50 50 KG dynamometer</i>).	No se observaron efectos adversos relacionados.
Bennett, 2016 ⁽¹⁶⁾	Ejercicio anaeróbico intradialítico (abducción de pierna, flexión plantar, dorsiflexión, pierna recta y elevación de rodilla flexionada, extensión y flexión de rodilla) 3 sesiones/semana, 1 hora/sesión. Los pacientes se dividieron en 3 grupos de estudio: grupo 1 (G1; n = 51) con un período de intervención de 12 semanas, grupo 2 (G2; n = 61) con 24 semanas de intervención y grupo 3 (G3; n = 59) con 36 semanas de intervención. Fue supervisado por fisiólogos del ejercicio acreditados.	Estudio experimental aleatorizado no cegado	171 participantes en tratamiento de HD, 107 hombres y 64 mujeres, con una edad media de 68,1 años (DE: 12,6)	Se observaron cambios significativos ($p < 0,001$) en fuerza muscular media (repeticiones): 9,79 (DE: 5,11) a 9,71 (DE: 0,42), PA media (mm Hg): 94,45 (DE: 13,94) a 94,28 (DE: 0,99), y peso medio (kg): 76,11 (DE: 18,42) a 75,40 (DE: 1,38).	Fuerza muscular: Prueba <i>sit-to-stand</i> 30S (STS30) o prueba de sentarse y pararse de 30 segundos. Peso y PA: método no especificado.	No se observaron efectos adversos relacionados.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Chan, 2016 ⁽²³⁾	Ejercicio anaeróbico y de resistencia progresiva intradialítico (máquina portátil para ejercicios de la parte superior e inferior del cuerpo durante la diálisis y para los grupos musculares más pequeños se usaron pesas de peso libre o bandas elásticas de resistencia) 3 sesiones/semana, 30 minutos/sesión aproximadamente, durante 12 semanas. Fue supervisado por un fisiólogo del ejercicio.	Estudio cuasiexperimental de un solo grupo	22 pacientes en tratamiento de HD, 13 hombres y 9 mujeres, con una edad media de 71 años (DE: 11)	Se observó un aumento significativo ($p < 0,001$) de la fuerza en extremidades inferiores del cuerpo (kg): 62 (DE: 18,0) a 77 (DE: 21,0). Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la fuerza de agarre en la extremidad en la que se encontraba la fístula (kg): 20,0 (DE: 6,0) a 21,0 (DE: 6,0).	Fuerza muscular en extremidades superiores: dinamómetro hidráulico de empuñadura (Seahan SH5001, Heanor, UK). Fuerza muscular en extremidades inferiores: prueba máxima de 3 repeticiones utilizando el dispositivo de ejercicios de resistencia y protocolos de prueba estándar.	Un caso de efectos adversos fue reportado: el participante experimentó mareo en una ocasión mientras hacía ejercicio y, aunque la PA se mantuvo normal, la sesión de ejercicio cesó inmediatamente.
Cigarroa, 2016 ⁽¹⁹⁾	Ejercicio anaeróbico y de resistencia muscular (3 fases: calentamiento, ejercicios y vuelta a la calma) 2 sesiones/semana, 40 minutos/sesión, durante 8 semanas. Fue supervisado por un kinesiólogo.	Estudio cuasiexperimental de antes y después en un solo grupo	13 pacientes en tratamiento de HD, 7 hombres y 6 mujeres, con una edad media de 38,8 años (DE: 3)	Aumento significativo de fuerza muscular (puntos) en el miembro inferior derecho: $223,8 \pm 20,3$ a $232,9 \pm 18,8$ ($p = 0,02$). Aumento significativo de fuerza muscular (puntos) en el miembro inferior izquierdo: $222,3 \pm 18,9$ a $232,0 \pm 18,0$ ($p = 0,00$). Disminución estadísticamente significativa en PA diastólica (mm Hg): $93,9 \pm 3,6$ a $88,6 \pm 2,8$ ($p = 0,04$). No se observó disminución significativa en PA sistólica (mm Hg): $137,0 \pm 5,4$ a $132,2 \pm 3,6$ ($p = 0,18$); peso (kg): $74,4 \pm 5,1$ a $74,3 \pm 5,2$ ($p = 0,50$), ni IMC (kg/m^2): $25,9 \pm 0,9$ a $25,8 \pm 1,0$ ($p = 0,43$).	Fuerza muscular: dinamómetro de fuerza <i>Load Cell Microgage</i> , capacidad: 250 lb (OP 2,09996 mv/v m Art Oficio), ubicado en la parte posteroinferior de una mesa de cuádriceps y sostenido al brazo de la máquina que ejecutaba el movimiento. PA: método no especificado. Peso y talla: balanza con tallímetro (Tanita, WB-3000, Japón) con sensibilidad de 0,1 cm y 0,1 kg.	No se observaron efectos adversos relacionados.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Liao, 2016 ⁽¹⁷⁾	Ejercicio aeróbico intradialítico (ciclismo: la intensidad del ejercicio fue de aproximadamente 12 a 15 en la escala de esfuerzo percibido de Borg) 3 sesiones/semana, 30 minutos/sesión, durante 3 meses. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio, grupo E (n = 20) y grupo C (n = 20). El grupo C no recibió el programa de ejercicio. Fue supervisado por un médico y una enfermera especializada en rehabilitación.	Estudio experimental aleatorizado no cegado	40 pacientes en tratamiento de HD, 17 hombres y 23 mujeres, con una edad media de 62 años (DE: 8)	Cambios del grupo E después de 3 meses de ejercicio: PA sistólica (mm Hg): antes del ejercicio: 138,1 (DE: 16,9) a 96,0 (DE: 64,2), durante el ejercicio: 149,4 (DE: 17,3) a 104,2 (DE: 69,2) y después del ejercicio: 136,8 (DE: 13,8) a 96,6 (DE: 64,1); PA diastólica (mm Hg): antes del ejercicio: 76,8 (DE: 8,3) a 53,7 (DE: 35,3), durante el ejercicio: 79,3 (DE: 8,4) a 55,8 (DE: 36,7) y después del ejercicio: 74,1 (DE: 6,8) a 53,1 (DE: 34,9). No se observaron cambios significativos en el peso e IMC: peso (kg): 60,23 (DE: 10,94) a 60,47 (DE: 11,28), IMC (kg/m ²): 22,87 (DE: 3,30) a 22,96 (DE: 3,36).	PA y peso: método no especificado	No se observaron efectos adversos relacionados.
Marinho, 2016 ⁽¹⁴⁾	Ejercicio anaeróbico intradialítico (ejercicios de resistencia en ambas extremidades inferiores, 60 % de intensidad basada en la prueba de 3 repeticiones máximas [3RM], se utilizaron bandas elásticas y la intensidad varió según el color de la banda. Se usaron tobilleras para realizar 2 ejercicios diferentes) 3 sesiones/semana, en las primeras 2 horas de HD, durante 2 meses (24 sesiones). Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio: grupo E (n = 6) y grupo C (n = 7). El grupo C no recibió el programa de ejercicio. Fue supervisado por un educador físico.	Estudio experimental aleatorizado no cegado	13 pacientes en tratamiento de HD, 6 hombres y 7 mujeres. Grupo E: con una edad promedio de 71,5 (58,5-87,2) años. Grupo C: con una edad promedio de 76,0 (59,0-83,0) años.	No se encontraron cambios significativos en el grupo E después de 2 meses de ejercicio: masa magra (%): 34,7 (32,3-53,3) a 35,7 (32,8-50,3), grasa corporal (%): 47,4 (33,6-48,8) a 46,8 (35,0-48,6) e IMC (kg/m ²): 28,5 (21,1-35,8) a 28,4 (21,8-36,2).	Composición corporal: bioimpedancia de cuerpo completo multifrecuencia usando el monitor de composición corporal (BCM; Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania).	No se observaron efectos adversos relacionados.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Alonso, 2017 ⁽²⁰⁾	Ejercicio aeróbico y de resistencia muscular, intradialítico (utilizando una pedalera y para resistencia muscular se realizaron ejercicios contra una resistencia elástica con ambos miembros inferiores) 3 sesiones/semana, 30-60 minutos/sesión, durante 16 semanas. Fue supervisado por kinesiólogos, médicos, psicólogo, nutricionista y enfermeros de diálisis.	Estudio cuasiexperimental de antes y después en un solo grupo.	29 pacientes en tratamiento de HD, 14 hombres y 15 mujeres, con una edad media de 50 años (DE: 19)	Se observó un aumento estadísticamente significativo en masa magra (kg): 31,9 (DE: 9,0) a 32,7 (DE: 10,0), $p = 0,01$; disminución estadísticamente significativa de PA diastólica predialítica (mm Hg): 114,0 (DE: 18,0) a 109,0 (DE: 13,0), $p = 0,02$; PA sistólica posdialítica (mm Hg): 85,0 (DE: 13,0) a 72,0 (DE: 8,0), $p < 0,0001$; PA diastólica posdialítica (mm Hg): 79,0 (DE: 11,0) a 62,0 (DE: 8,0), $p < 0,0001$. No se observaron cambios significativos en fuerza muscular (en cuádriceps y por empuñadura), peso seco: 66,9 (DE: 18,0) a 67,3 (DE: 18,0), $p = 0,35$, y masa grasa: 25,9 (DE: 11,0) a 25,5 (DE: 11,0), $p = 0,38$.	Masa magra y masa grasa: bioimpedancia utilizando el BCM (<i>Body Composition Monitor</i>) de Fresenius. Fuerza muscular isométrica de cuádriceps y del puño: dinamometría con los equipos <i>Nicholas manual tester</i> y <i>Jamar Hydraulic Hand Dynamometer</i> , respectivamente, además de la prueba de levantarse de la silla. Peso seco y PA: método no especificado.	Información no reportada
Chang, 2017 ⁽²⁷⁾	Ejercicio aeróbico (taichí de 13 movimientos y un video en el que se les mostraba cómo practicar taichí en casa) 2 sesiones/semana, 1 hora/sesión, durante 12 semanas. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio, grupo E (n = 21) y grupo C (n = 25). El grupo C no recibió el programa de ejercicio y se le instruyó para que realizara actividades físicas de intensidad ligera, como pasear y hacer ejercicios de estiramiento (el grupo E también realizó dichas actividades). Fue supervisado por un instructor de taichí certificado.	Estudio cuasiexperimental con grupo control no equivalente	46 pacientes en tratamiento de HD, 30 hombres y 16 mujeres; grupo E: con una edad promedio de 54,2 años (DE: 15,2); grupo C: con una edad promedio de 54,6 años (DE: 12,7)	No se observaron cambios significativos entre el grupo C y el grupo E en fuerza muscular ($p = 0,01$), pero sí se registró un aumento significativo de la resistencia muscular en el grupo E ($p = 0,00$); diferencia = 12,7.	Fuerza muscular: prueba <i>sit-to-stand</i> 60S (STS60) o prueba de sentarse y pararse de 60 segundos	Información no reportada

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
Rhee, 2017 ⁽¹⁸⁾	Ejercicio aeróbico y anaeróbico intradialítico (aeróbico: ciclismo con bicicleta ergonómica en posición supina durante 30 minutos; anaeróbico: extensión y flexión del codo, y abducción lateral del hombro con bandas elásticas, 2-3 series de 10-15 repeticiones durante 5-10 min) 2-3 sesiones/semana, durante 6 meses. Fue supervisado e individualizado por dos educadores físicos que eran estudiantes de doctorado en educación física.	Estudio cuasiexperimental de medidas repetidas	22 pacientes en tratamiento de HD, 9 hombres y 13 mujeres, con una edad media de 57,0 años (DE: 12,4)	Se observaron mejorías significativas en la potencia muscular de la espalda (kg): inicial: 44,5 (DE: 22,1), tercer mes: 48,5 (DE: 21,5) y sexto mes: 56,9 (DE: 25,7); $p = 0,00$. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la fuerza de agarre manual (kg): inicial: 22,1 (DE: 6,2), tercer mes: 22,2 (DE: 6,8) y sexto mes: 23,3 (DE: 6,8) ($p = 0,12$); circunferencia de brazo (cm): inicial: 27,5 (DE: 3,3), tercer mes: 28,5 (DE: 2,8) y sexto mes: 28,3 (DE: 3,3) ($p = 0,30$); circunferencia del muslo (cm): inicial: 39,7 (DE: 7,2), tercer mes: 41,4 (DE: 5,7) y sexto mes: 39,8 (DE: 5,1) ($p = 0,94$). PA sistólica (mm Hg): inicial: 160,53 (DE: 14,33), tercer mes: 162,11 (DE: 16,19) y sexto mes: 158,95 (DE: 11,97) ($p = 0,57$); PA diastólica (mm Hg): inicial: 91,05 (DE: 7,37); tercer mes: 93,16 (DE: 8,85) y sexto mes: 91,05 (DE: 7,37) ($p = 1,00$).	Potencia muscular de la espalda: dinamómetro digital. Fuerza de agarre manual: dinamómetro mecánico en la mano sin fístula. Marcadores antropométricos y PA: método no especificado.	Se observaron efectos adversos leves e hipotensión intradialítica.
Chan, 2018 ⁽¹¹⁾	Ejercicio anaeróbico y de resistencia progresiva intradialítico (máquina de resistencia al peso, bandas elásticas graduadas por colores y pesas de peso libre) 3 sesiones/semana, 30 minutos/sesión aproximadamente, durante 12 semanas. Fue supervisado por un fisiólogo del ejercicio.	Estudio cuasiexperimental de un solo grupo	22 pacientes en tratamiento de HD, 13 hombres y 9 mujeres, con una edad media de 71 años (DE: 11)	No se observaron cambios significativos ($p = 0,58$) en el peso (kg): 72,6 (DE: 16,3) a 72,3 (DE: 16,4), IMC (kg/m^2): 28,2 (DE: 5,8) a 28,1 (DE: 5,9) y circunferencia de cintura (cm): 99,6 (DE: 14,5) a 99,1 (DE: 14,9); diferencia = 0,0.	IMC: obtenido luego de medir peso y talla. Circunferencia de cintura: de acuerdo con el protocolo estandarizado del <i>American College of Sports Medicine</i> .	No se observaron serios efectos adversos relacionados.

Tabla 1. Principales características y resultados de los estudios incluidos (continuación)

Artículo	Intervención	Tipo de estudio	Población	Hallazgos o resultados	Métodos de medición de desenlaces	Riesgos/efectos adversos observados
da Costa, 2018 ⁽¹²⁾	Ejercicio anaeróbico y de resistencia progresiva, antes y durante la HD (ejercicios en la zona de repetición máxima o sets de ejercicios de simulación con movilización activa de brazos y piernas) 3 sesiones/semana, 40-50 minutos/sesión, durante 12 semanas. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio: grupo E (n = 28) y grupo C (n = 24). El grupo C realizó ejercicios de muy baja intensidad sin carga y progresión. Fue supervisado por un fisiólogo clínico.	Estudio experimental aleatorizado no cegado	52 pacientes en tratamiento de HD, de 55,7 años (DE: 14,03) de edad	Aumento significativo de la fuerza muscular en miembros inferiores (repeticiones): 11,79 (DE: 3,47) a 15,18 (DE: 6,07), $p = 0,01$; masa magra (kg) localizada en las piernas del grupo E: 14,36 (DE: 2,95) a 14,78 (DE: 3,27); $p = 0,04$. No se observaron cambios significativos en masa magra total (kg): 71,87 (DE: 13,94) a 72,18 (DE: 13,54), $p = 0,27$; masa grasa total (kg): 23,81 (DE: 9,21) a 23,10 (DE: 8,40), $p = 0,61$; IMC (kg/m ²): 26,36 (DE: 4,48) a 26,61 (DE: 4,44), $p = 0,75$; fuerza de empuñadura (kg): 65,71 (DE: 23,27) a 66,61 (DE: 22,22), $p = 0,21$.	Masa magra y masa grasa: absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA). Fuerza muscular: Prueba <i>sit-to-stand</i> 30S (STS30) o prueba de sentarse y pararse de 30 segundos.	Información no reportada
André de Castro, 2019 ⁽²²⁾	Ejercicio anaeróbico intradialítico (ejercicio para fuerza muscular con ejercicios para dorsales, pectorales, deltoides, cuádriceps, isquiotibiales, pantorrilla, tríceps y bíceps) 3 sesiones/semana, 1 hora y 50 minutos/sesión, durante 39 meses. Fue supervisado por un educador físico.	Estudio cuasiexperimental de medidas repetidas	43 pacientes en tratamiento de HD, 13 hombres y 30 mujeres, con una edad media de 52,8 años (DE: 13,85)	Aumento significativo en la fuerza muscular (kg): 27,3 (DE: 11,58) a 34,8 (DE: 10,77), $p = 0,00$.	Fuerza muscular: método no especificado	No se observaron serios efectos adversos relacionados.

*±: error estándar. rpm: revoluciones por minuto.

La efectividad de una intervención depende, en gran medida, del grado de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, por lo que se requiere del desarrollo de estrategias que la aumenten, pues la motivación dada por un entorno estimulante resulta favorecedora para que se apeguen al programa de entrenamiento⁽¹⁴⁾. Entonces, es importante conocer la motivación de los pacientes para incrementar sus niveles de ejercicio y la probabilidad de adherirse al programa. Sin embargo, la cantidad de ejercicio estará determinada en gran medida por las características físicas y condiciones de salud de cada paciente, además de su voluntad de participar en el programa.

Una de las principales limitantes de la presente revisión es que el tamaño muestral de los artículos incluidos es diferente, y en su mayoría reducido, con una población promedio de 36,67 pacientes y un total de 660 pacientes en todos los estudios. Cabe mencionar que el estudio con menor tamaño muestral tenía 11 pacientes y el de mayor tamaño tenía 171.

En 13 de los estudios analizados no se reportó la presencia de efectos adversos relacionados con las intervenciones de ejercicio físico que fueron implementadas, ya fuera porque no se presentaron o porque el estudio no lo mencionaba. Sin embargo, en los casos en los que sí se presentaron efectos adversos, estos fueron: HTA⁽²⁸⁾, mareos⁽²³⁾ e hipotensión⁽¹⁸⁾, y como riesgos potenciales se manifestaron: fatiga muscular⁽³³⁾, cansancio, náuseas, vómitos, dificultad para respirar, mareos y dolor muscular, articular o coronario⁽²⁴⁾, lo cual coincide con lo encontrado por Mecca y colaboradores⁽⁴⁰⁾ y por Cheema y colaboradores⁽⁴¹⁾.

Aunque es una realidad que estos pacientes son más susceptibles a presentar riesgos y efectos adversos relacionados con la práctica de ejercicio físico con respecto a quienes no padecen la enfermedad⁽⁴⁰⁾, en condiciones controladas, estos son bajos⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ y, al ser pocos los casos de efectos adversos observados en los estudios analizados (solo uno de cada tipo) y ninguno de ellos considerado como grave, parece ser que se trata de intervenciones seguras. No obstante, esto no exime de la posibilidad de que los riesgos existan, por lo que es deseable que la implementación de un programa de ejercicio se realice bajo la supervisión de un médico, psicólogo, nutriólogo, enfermero o entrenador físico, con la finalidad de evitar riesgos más graves como arritmias, enfermedad coronaria e incluso la muerte súbita asociada⁽⁴⁵⁾.

Se consideró un riesgo de sesgo en la presente revisión el hecho de que no todos los artículos incluidos presenta-

ron grupo control con fines comparativos; sin embargo, también se incluyeron estudios cuasiexperimentales, que, aunque tienen un menor grado de validez, son de gran utilidad para la evaluación de una intervención.

IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

De acuerdo con lo observado en los estudios, se recomienda la implementación de programas de ejercicio físico intradialítico que combinen ejercicio anaeróbico y de resistencia para el incremento de la fuerza muscular, el ejercicio anaeróbico para el aumento de masa libre de grasa y el ejercicio aeróbico para la disminución de la PA, con una frecuencia de 2 a 3 veces por semana, una duración entre 30 a 60 minutos por sesión en un período mínimo de 12 semanas y siempre bajo la supervisión de personal bien capacitado.

CONCLUSIONES

La realización de ejercicio físico parece ser eficiente y segura en cualquier tipo de pacientes, incluyendo adultos mayores, pacientes con un largo tiempo en HD y con otras enfermedades crónicas. Sin embargo, cabe mencionar que es necesario que sea supervisado por personal experto en el área con el fin de evitar riesgos y efectos adversos relacionados. Para el incremento de fuerza muscular, se recomienda la combinación de ejercicio anaeróbico y de resistencia, ya que resulta altamente efectiva; de igual manera, el ejercicio aeróbico y anaeróbico es recomendable para el incremento de la fuerza muscular. Con respecto a los marcadores antropométricos, el ejercicio anaeróbico por sí solo parece ser la opción más recomendable para el aumento de masa libre de grasa. Finalmente, se observó que el ejercicio aeróbico de manera aislada es el más eficaz para la disminución de la PA. Con estos hallazgos se resalta la importancia de continuar las líneas de investigación relacionadas con el tema.

PUNTOS CLAVE

- La implementación de programas de ejercicio físico aeróbico y de resistencia favorece el aumento de masa muscular de los pacientes con HD.
- Aun en los pacientes ancianos sometidos a HD, el ejercicio físico aeróbico y anaeróbico intradialítico resulta efectivo para aumentar la fuerza muscular de la empuñadura del brazo dominante y de las extremidades inferiores.

- La realización de ejercicio anaeróbico parece ser la opción más recomendable para aumentar masa libre de grasa.
- Una hora de ejercicio físico aeróbico regular durante la HD podría reducir significativamente la PA del paciente hemodializado.
- El grado de adherencia que tengan los pacientes al programa de ejercicios influye de manera importante en la efectividad de la intervención.

Declaración de autoría

A. P., G. C. y C.O idearon el desarrollo del trabajo y delimitaron las variables de interés. A. P. y G. C. realizaron la búsqueda de la evidencia, la extracción de datos, evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos y trabajaron en el desarrollo del manuscrito. C. O. y S. C. revisaron el artículo y todas las autoras validaron su versión final.

Fuente de financiación

El presente artículo no tuvo financiación.

Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés al redactar el manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302-316. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464
2. Fernández MJ, Ibarra JL, Aguas EV, González CE, Quidequeo DG. Beneficios del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2018;21(2):167-181. doi: 10.4321/s2254-28842018000200008
3. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
4. Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Ferreiro A, García-García G, Fernandez-Cean J, Douthat W. Burden of end-stage renal disease (ESRD) in Latin America. *Clin Nephrol*. 2016 Supplement 1;86 (2016)(13):29-33. doi: 10.5414/CNP86S105
5. Greenwood SA, Naish P, Clark R, O'Connor E, Pursey VA, Macdougall IC, Mercer TH, Koufaki P. Intra-dialytic exercise training: a pragmatic approach. *J Ren Care*. 2014;40(3):219-26. doi: 10.1111/jorc.12080
6. Koufaki P, Greenwood SA, Macdougall IC, Mercer TH. Exercise therapy in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and synthesis of the research evidence. *Annu Rev Nurs Res*. 2013;31:235-75. doi: 10.1891/0739-6686.31.235
7. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. [Internet]. Organización Mundial de la Salud [consultado el 30 de junio de 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-sp.pdf
8. Ejercicio aeróbico y anaeróbico, dos formas de adquirir energía. [Internet]. Comisión Nacional de Cultura Física y Deporte; 2017 [consultado el 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/conade/prensa/ejercicio-aerobico-y-anaerobico-dos-formas-de-adquirir-energia>
9. Rossi AP, Burris DD, Lucas FL, Crocker GA, Wasserman JC. Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2052-8. doi: 10.2215/CJN.11791113
10. Mihaescu A, Avram C, Bob F, Gaita D, Schiller O, Schiller A. Benefits of exercise training during hemodialysis sessions: a prospective cohort study. *Nephron Clin Pract*. 2013;124(1-2):72-8. doi: 10.1159/000355856
11. Chan D, Green S, Fiatarone Singh MA, Barnard R, Bonder CS, Cheema BS. Effect of intradialytic resistance training on pulse wave velocity and associated cardiovascular disease biomarkers in end stage renal disease. *Nephrology (Carlton)*. 2018;23(11):1055-1062. doi: 10.1111/nep.13212
12. Rosa CSDC, Nishimoto DY, Souza GDE, Ramirez AP, Carletti CO, Daibem CGL, et al. Effect of continuous progressive resistance training during hemodialysis on body composition, physical function and quality of life in end-stage renal disease patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2018;32(7):899-908. doi: 10.1177/0269215518760696
13. Groussard C, Rouchon-Isnard M, Coutard C, Romain F, Malardé L, Lemoine-Morel S, et al. Beneficial effects of an intradialytic cycling training program in patients with end-stage kidney disease. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(6):550-6. doi: 10.1139/apnm-2014-0357
14. Marinho SM, Mafra D, Pelletier S, Hage V, Teuma C, Laville M, et al. In Hemodialysis Patients, Intradialytic Resistance Exercise Improves Osteoblast Function: A Pilot Study. *J Ren Nutr*. 2016;26(5):341-5. doi: 10.1053/j.jrn.2016.03.002
15. Moraes C, Marinho S, Lobo JC, Stockler-Pinto MB, Barros AF, Jacobson LV, et al. Effects of resistance exercise training on acylghrelin and obestatin levels in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2015;37(5):851-7. doi: 10.3109/0886022X.2015.1033634
16. Bennett PN, Fraser S, Barnard R, Haines T, Ockerby C, Street M, et al. Effects of an intradialytic resistance training programme on physical function: a prospective stepped-

- wedge randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(8):1302-9. doi: 10.1093/ndt/gfv416
17. Liao MT, Liu WC, Lin FH, Huang CF, Chen SY, Liu CC, et al. Intradialytic aerobic cycling exercise alleviates inflammation and improves endothelial progenitor cell count and bone density in hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(27):e4134. doi: 10.1097/MD.0000000000004134
 18. Rhee SY, Song JK, Hong SC, Choi JW, Jeon HJ, Shin DH, et al. Intradialytic exercise improves physical function and reduces intradialytic hypotension and depression in hemodialysis patients. *Korean J Intern Med*. 2019;34(3):588-598. doi: 10.3904/kjim.2017.020
 19. Cigarroa I, Barriga R, Michéas C, Zapata-Lamana R, Soto C, Manukian T. Efectos de un programa de ejercicio de fuerza-resistencia muscular en la capacidad funcional, fuerza y calidad de vida de adultos con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev Med Chil*. 2016;144(7):844-52. doi: 10.4067/S0034-98872016000700004
 20. Alonso R, Midley AD, Crucelegui M, Patiño O, Galarza M, Phillipi R, et al. Evaluación de un programa de actividad física intradialítica en pacientes con hemodiálisis. *Nefrol Latinoam*. 2017;14(1):4-11. doi: 10.1016/j.nefrol.2016.11.002
 21. Anding K, Bär T, Trojnick-Hennig J, Kuchinke S, Krause R, Rost JM, et al. A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open*. 2015;5(8):e008709. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008709
 22. Castro APA, Barbosa SR, Mansur HN, Ezequiel DGA, Costa MB, Paula RB. Intradialytic resistance training: an effective and easy-to-execute strategy. *J Bras Nefrol*. 2018;41(2):215-223. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2018-0134
 23. Chan D, Green S, Fatarone Singh M, Barnard R, Cheema BS. Development, feasibility, and efficacy of a customized exercise device to deliver intradialytic resistance training in patients with end stage renal disease: Non-randomized controlled crossover trial. *Hemodial Int*. 2016;20(4):650-660. doi: 10.1111/hdi.12432
 24. Dziubek W, Bulińska K, Rogowski Ł, Gołębiowski T, Kuzstal M, Grochola M, et al. The Effects of Aquatic Exercises on Physical Fitness and Muscle Function in Dialysis Patients. *Biomed Res Int*. 2015;2015:912980. doi: 10.1155/2015/912980
 25. Junqué A, Simó VE, Bernaveu ET, López Ó, Pinedo G, Solé I, et al. Resultado de un programa adaptado de ejercicio físico en pacientes ancianos en hemodiálisis. *Enferm Nefrol*. 2015;18(1):11-18. doi: 10.1016/j.nefro.2015.03.006
 26. Simó VE, Junqué A, Moreno F, Carneiro J, Fulquet M, Pou M, et al. Beneficios del ejercicio físico de baja intensidad durante la sesión de hemodiálisis en el paciente anciano. *Nefrología (Madr)*. 2015;35(4):347-420. doi: 10.1016/j.nefro.2015.03.006
 27. Chang JH, Koo M, Wu SW, Chen CY. Effects of a 12-week program of Tai Chi exercise on the kidney disease quality of life and physical functioning of patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Complement Ther Med*. 2017;30:79-83. doi: 10.1016/j.ctim.2016.12.002
 28. Musavian AS, Soleimani A, Masoudi Alavi N, Baseri A, Savari F. Comparing the effects of active and passive intradialytic pedaling exercises on dialysis efficacy, electrolytes, hemoglobin, hematocrit, blood pressure and health-related quality of life. *Nurs Midwifery Stud*. 2015;4(1):e25922. doi: 10.17795/nmsjournal25922
 29. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003;83(8):713-21.
 30. Yuste C, Abad S, Vega A, Barraca D, Bucalo L, Pérez-de José A, et al. Valoración del estado nutricional en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología (Madr)*. 2013;33(2):243-249. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Jan.11670
 31. Howden EJ, Leano R, Petchey W, Coombes JS, Isbel NM, Marwick TH. Effects of exercise and lifestyle intervention on cardiovascular function in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(9):1494-501. doi: 10.2215/CJN.10141012
 32. Hernández A, Mongui K, Rojas Y. Descripción de la composición corporal, fuerza muscular y actividad física en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal en Bogotá, Colombia. *Rev Andal Med Deporte*. 2018;11(2):52-6. doi: 10.1016/j.ram.2016.09.005
 33. Portilla ME, Tornero F, Gil Gregorio P. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2016;36(6):609-15. doi: 10.1016/j.nefro.2016.03.020
 34. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Barril-Cuadrado G, Sánchez R, Egido J, Ortiz-Arduán A, Carrero J. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. *Nefrología (Madr)*. 2014;34(4):507-19. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12522
 35. Moreno JE, Cruz H. Ejercicio físico y enfermedad renal crónica en hemodiálisis. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2015;35(4):212-9.
 36. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1845-54. doi: 10.1681/ASN.2007010009
 37. Fallahi M, Shahidi S, Farajzadegan Z. The Effect of Intradialytic Exercise on Dialysis Efficacy, Serum Phosphate, Hemoglobin and Blood Pressure Control and Comparison between Two Exercise Programs in Hemodialysis Patients. *J Isfahan Med School*. 2008;26(89):152-61.
 38. Song WJ, Sohng KY. Effects of progressive resistance training on body composition, physical fitness and quality of life of patients on hemodialysis. *J Korean Acad Nurs*. 2012;42(7):947-56. doi: 10.4040/jkan.2012.42.7.947
 39. Dungey M, Bishop NC, Young HM, Burton JO, Smith AC. The Impact of Exercising During Haemodialysis on Blood Pressure, Markers of Cardiac Injury and Systemic Inflammation--Preliminary Results of a Pilot Study. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40(6):593-604. doi: 10.1159/000368535

40. Mecca Giacomazzi C, Jeanty de Seixas R, Prado Lima Figueiredo AE. Los efectos adversos del ejercicio. *Nefrología*. 2009;29(4):365. doi: 10.3265/Nefrología.2009.29.4.5347.en.full
41. Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol*. 2005;25(4):352-64. doi: 10.1159/000087184
42. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):478-90. doi: 10.1159/000368722
43. Sakkas GK, Giannaki CD, Karatzaferi C, Maridaki M, Koutedakis Y, Hadjigeorgiou GM, et al. Current trends in the management of uremic restless legs syndrome: a systematic review on aspects related to quality of life, cardiovascular mortality and survival. *Sleep Med Rev*. 2015;21:39-49. doi: 10.1016/j.smrv.2014.07.006
44. Segura-Ortí E. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrología (Madr)* 2010;30(2):143-269.
45. Sarmiento OM, Puentes AM, Hernández AE. ¿Cuál es la seguridad de un programa de ejercicio, como intervención, durante la hemodiálisis para el paciente con enfermedad renal crónica? *Rev Colomb Nefrol*. 2019;6(1):35-47. doi: 10.22265/acnef.6.1.328



nutritionDay 2020 en Colombia, un encuentro con la realidad COVID

nutritionDay 2020 in Colombia, a meeting with the COVID reality

Dia da Nutrição 2020 na Colômbia, um encontro com a realidade COVID

Angélica María Pérez Cano^{1*}

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.355>

INTRODUCCIÓN

El 2020 realmente fue un desafío para todos los que ejercemos nutrición clínica: la sobrecarga laboral, el aumento de pacientes con soporte nutricional con enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), el afán de que los pacientes se beneficiaran de la atención nutricional y que pudiéramos proveer el mejor cuidado fueron los desafíos que tuvimos que superar estos meses de pandemia. A pesar de estos desafíos, no dejamos de participar en el *nutritionDay*.

La participación de las instituciones en el *nutritionDay* 2020 permitió mostrar cómo se realiza el proceso de cuidado nutricional durante la pandemia; esto incluye los factores de riesgo de desnutrición, las estructuras de atención y la atención nutricional. Los datos de cada institución se comparan con los del país y la región, y con los datos internacionales. Esta información y la probabilidad de compararse con otras instituciones proporcionan información de base para el análisis y definición de planes de acción institucionales. Es importante aclarar que esta información no implica evidencia científica de efectividad del cuidado nutricional. Para ello es necesario realizar otro tipo de análisis, como lo han hecho anteriormente investigadores de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica (ACNC) y de otros países^(1,2).

¹ Coordinadora nacional, Colombia *nutritionDay*. Jefe del departamento de nutrición, Hospital Universitario Infantil de San José. Presidente de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica (ACNC).

*Correspondencia: Angélica María Pérez Cano.
nutritionday@nutrclinicacolombia.org

En el contexto de pandemia, más de la mitad de las instituciones que participaron en años anteriores no pudo hacerlo en esta ocasión. A continuación les presentamos los resultados de 15 instituciones, 27 unidades y 801 pacientes; por un lado, las instituciones que participaron lo han venido haciendo desde hace varios años y han venido implementando y mejorando el proceso de cuidado nutricional (es por esta razón que los datos de este año son distintos: son el reflejo de instituciones comprometidas con el *nutritionDay*); y, por otro lado, los pacientes de COVID-19 fueron remitidos más rápido a las unidades de nutrición, lo que aumenta las cifras de intervención nutricional.

Es importante resaltar que el 100 % de las instituciones cuenta con estrategias de cuidado nutricional, cifra superior al 80 % de la referencia internacional. Nos alegra pensar que la ACNC ha podido concientizar a estas unidades sobre la importancia de empoderar a los departamentos de nutrición clínica y soporte nutricional.

Los datos del *nutritionDay* 2020 de Colombia permiten observar que hay una cantidad aproximada de un nutricionista por cada 58 pacientes y, en el 63 % de las unidades participantes, existe un grupo de soporte nutricional. Por tanto, seguimos teniendo déficit en la cantidad de nutricionistas y equipos de soporte nutricional para la atención oportuna de nuestros pacientes. Consideramos que es imperativo lograr una cantidad mayor de profesionales en nutrición por cantidad de pacientes.

El 85,1 % de las unidades o servicios hospitalarios realiza tamizaje nutricional a los pacientes al ingreso, con un incremento interesante con respecto a años anteriores. Las herramientas más usadas son *Malnutrition Screening Tool* (MST), *Nutrition risk score 2002* (NRS 2002) y



Malnutrition universal screening tool (MUST). En el día del *nutritionDay* se determinó un riesgo nutricional en el 44,4 % de los pacientes. En la práctica habitual de las unidades, el 70 % de los pacientes desnutridos y el 63 % los pacientes en riesgo tienen una intervención nutricional. El 74,1 % de los pacientes se pesa al ingreso. Se identifica que en más del 60 % de los pacientes se realizan intervenciones que permiten garantizarles una alimentación adecuada.

En cuanto a la calidad de la atención, un 70,4 % de las instituciones solamente maneja indicadores de calidad, pero no se realizan reportes de estos indicadores al área de calidad; solamente el 40,7 % genera reportes de gestión a los directivos del hospital. En el 85,2 % de las instituciones se tiene acceso a la historia clínica para indicar si un paciente está en riesgo nutricional o padece desnutrición durante su hospitalización; pero al momento del alta, solamente el 22,2 % resume el tratamiento nutricional recibido durante la estadía; sin embargo, al 70,4 % de los pacientes se les entregan recomendaciones nutricionales de egreso.

En los 801 pacientes se encontró una edad promedio de 59 años, con un 49 % de pacientes de sexo femenino y un promedio de índice de masa corporal (IMC) de 24,9. El tipo de seguridad social en salud sigue siendo mayor a nivel público, con un 61,6 %, que privado, con un 17,4 %. En el 76,8 % de casos hubo hospitalización derivada de una urgencia, las primeras causas diagnósticas al ingreso fueron por enfermedades del sistema circulatorio y respiratorio, y enfermedades oncológicas; con una comorbilidad encontrada en su mayoría con diabetes *mellitus*, infección e insuficiencia cardíaca. En cuanto a la COVID-19; el 10,6 % de la muestra tenía diagnóstico positivo de esta patología; el 15,4 % había tenido resultado positivo para COVID-19 en el último año y, de ellos, el 14,5 % requirió hospitalización previa.

Se encontró en la población total un 14,9 % con desnutrición y un 26,9 % con riesgo de desnutrición. En cuanto a la implementación de la terapia nutricional, hubo un 44,6 % de los pacientes con menú normal del hospital, un 11 % con suplementación nutricional oral, un 7 % con nutrición enteral, un 4,6 % con nutrición parenteral y un 34,2 % con dieta especial o terapéutica. En las actividades realizadas desde el ingreso hospitalario se encuentra un 38,6 % de instituciones donde se determinan los requerimientos nutricionales, un 45,9 %

desarrolla un plan de tratamiento nutricional y un 45,9 % consulta con un experto en nutrición. Dentro de la monitorización y seguimiento del plan nutricional, en promedio se tienen dietas entre 1500 y 1999 calorías en las instituciones como objetivo calórico, aunque un 42,5 % no determina estos objetivos dentro de sus actividades. La percepción de los pacientes indica que en un 70,6 % ha mejorado su estado de salud, en un 7,7 % se ha deteriorado y en un 18,2 % no ha cambiado su estado. Los días de estancia hospitalaria aumentaron este año con un promedio de 16 días. En cuanto a los desenlaces a los 30 días de la primera recolección de datos, el 14,2 % de los pacientes continúa hospitalizado, el 73,3 % fue dado de alta, el 2,8 % fue transferido a otro hospital y se encontró una mortalidad aumentada del 6,3 % y un porcentaje de readmisión del 6,9 %.

Con respecto a los hábitos alimentarios habituales de los pacientes del estudio, el 20,8 % indicó que evita azúcares añadidos; el 14,5 %, que sigue una dieta baja en grasas, y el 6,7 %, intolerancia a la lactosa. En cuanto a la capacidad funcional, el 25,9 % necesitó ayuda para caminar y el 15,8 % estuvo postrado en cama. Se encontró polifarmacia en un 27,9 % de los pacientes (3 a 5 medicamentos al día). Al preguntar sobre la pérdida de peso, el 49,2 % perdió peso involuntariamente en los últimos 3 meses; y en cuanto a ingesta, el 31,6 % la disminuyó en la última semana. Sorprendentemente, el 55 % requirió asistencia para alimentarse, el 40,9 % de los pacientes no consumió totalmente la alimentación del hospital y el 14,8 % no consumió nada; y dentro de las razones por las cuales no comieron todo en el hospital se encontró que no les gustó el tipo de comida ofrecida, no tenían apetito habitual, no les gustó el sabor o el olor de la comida, o tuvieron náuseas o vómito; esto produjo que el 14,6 % de los pacientes recibiera comidas de fuera del hospital (de preferencia, frutas, alimentos dulces y salados). Al indagar sobre el apetito en general, el 37,4 % indicó que había disminuido.

En el marco del mejoramiento continuo de la calidad, la ACNC invita a las instituciones a defender los derechos a la alimentación y a la salud, y promover la lucha contra la malnutrición, recordando los 13 principios de la Declaración de Cartagena⁽³⁾ que constituyen el fundamento para promover el desarrollo del cuidado nutricional en el ámbito clínico.

Indicadores de calidad de la atención nutricional

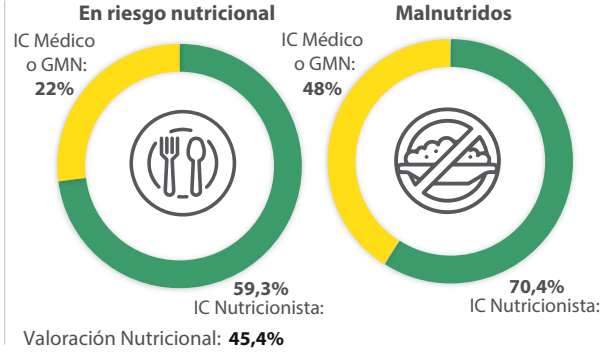
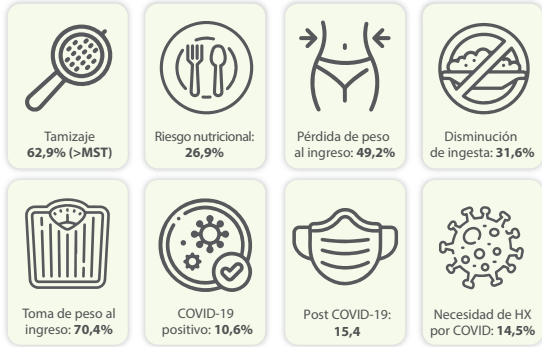
NutritionDay 2020



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NUTRICIÓN CLÍNICA

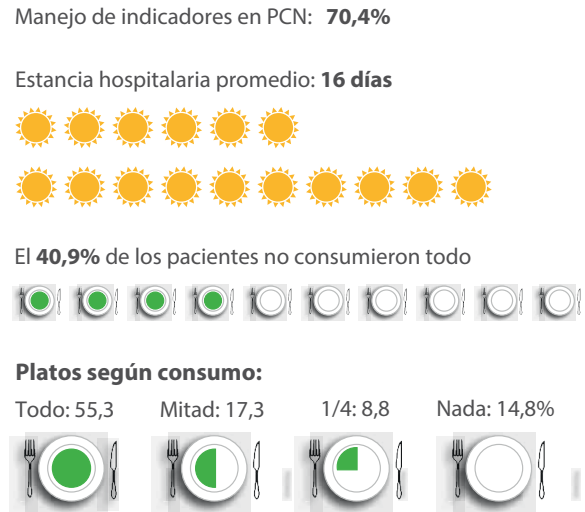
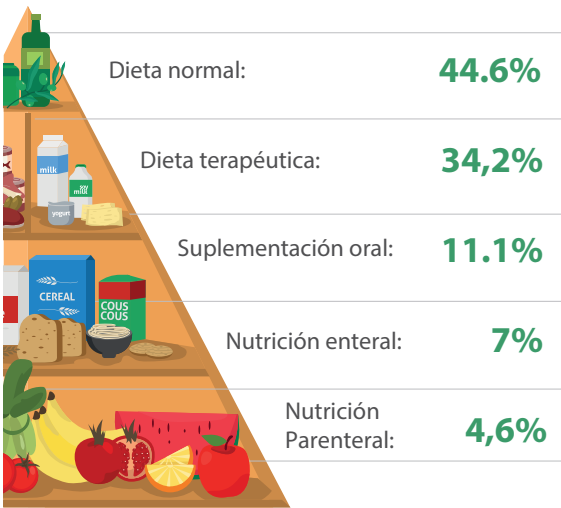
Paso 01 IDENTIFICACIÓN DE RIESGO

Paso 02 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL



Paso 03 INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Paso 04 MONITOREO Y SEGUIMIENTO DEL PLAN NUTRICIONAL



Paso 05 MANEJO NUTRICIONAL AL ALTA

Paso 06 SEGUIMIENTO AL EGRESO

Recomendaciones al alta **85,2%**

Paciente informa conocerlas **22%**



Reingreso: **10%**

Mortalidad: **6,3**



Figura 1. Infografía del nutritionDay Colombia 2021.

Referencias bibliográficas

1. Cardenas D, Bermúdez C, Pérez A, Diaz G, Cortés LY, Contreras CP, et al. Are traditional screening tools adequate for monitoring the nutrition risk of in-hospital patients? An analysis of the nutritionDay database. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021. doi: 10.1002/jpen.2085
2. Cardenas D, Bermúdez C, Pérez A, Diaz G, Cortes LY, Contreras CP, et al. Nutritional risk is associated with an increase of in-hospital mortality and a reduction of being discharged home: Results of the 2009-2015 nutritionDay survey. Clin Nutr ESPEN. 2020;38:138-145. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.014
3. Cárdenas D, Bermúdez CE, Echeverri S, Pérez A, Puentes M, López L, et al. Declaración de Cartagena. Declaración Internacional sobre el Derecho al Cuidado Nutricional y la Lucha contra la Malnutrición. Nutr Hosp. 2019;36(4):974-980. doi: 10.20960/nh.02701



El *nutritionDay* en Latinoamérica

The nutritionDay in Latin America

O nutritionDay na América Latina

Angélica María Pérez Cano¹, Evelyn Frias-Toral², María Cristina Gonzalez³, Silvana Paiva Orlandi⁴,
Claudia P. Maza Moscoso⁵, Gabriela Cucalón⁶.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.357>

¿QUÉ ES EL *nutritionDay*?

El *nutritionDay* es una iniciativa de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y la Universidad de Viena, que desde 2006 pretende luchar contra la desnutrición hospitalaria⁽¹⁾. A través de la recolección de información en un día, busca también mejorar el cuidado nutricional de los pacientes hospitalizados y generar conciencia sobre la importancia de la desnutrición asociada con la enfermedad. El *nutritionDay* es un estudio de tipo auditoría, multicéntrico e internacional que permite comparar las instituciones de salud consigo mismas y con instituciones en el mundo de una manera anónima y sin costo alguno. Participar cada año en este estudio es importante para poder observar la evolución y compararse con la referencia internacional y, de este modo, crear estrategias para mejorar los procesos de cuidado nutricional⁽¹⁾. En la Tabla 1 se muestran las características del *nutritionDay*.

Tabla 1. Características del *nutritionDay*

El <i>nutritionDay</i> es:
- una iniciativa mundial para luchar contra la desnutrición en las instituciones de salud
- un programa científico: la base de datos está disponible para los investigadores, científicos y educadores
- una auditoria transversal de un día con evaluación de los desenlaces
- un ciclo continuo de mejora: registrarse en <i>nutritionDay</i> , recolectar la información, obtener el reporte y beneficiarse
- cuatro opciones: <i>nutritionDay</i> en los servicios de hospitales, servicios oncológicos, UCI y hogares geriátricos

UCI: unidades de cuidados intensivos.

El *nutritionDay* ha permitido conocer que hasta el 40 % de los pacientes hospitalizados se ve afectado por desnutrición relacionada con la enfermedad, lo cual puede conducir a un aumento de los costos de la atención médica por causas de salud, una estancia prolongada y un pronóstico desfavorable⁽¹⁾. Es común que la desnutrición esté presente en personas que se vean físicamente delgadas y con poco acceso a alimentos de buena calidad e ingesta insuficiente. Sin embargo, incluso las personas con exceso de peso pueden tener una ingesta nutricional insuficiente que, al estar acompañado de una patología aguda o crónica, aumente el riesgo de complicaciones durante su hospitalización, tal como puso en evidencia la pandemia actual, en la que la mortalidad fue mayor en pacientes con obesidad y enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19); una situación similar se observa

¹ Coordinadora, *nutritionDay* Colombia, Jefe del departamento de nutrición, Hospital Universitario Infantil de San José, presidente de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Bogotá, Colombia.

² Coordinadora, *nutritionDay* Ecuador. Escuela de Medicina, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador.

³ Coordinadora, *nutritionDay* Brasil. Profesora titular, Universidad Católica de Pelotas, Brasil.

⁴ Departamento de Nutrición, Universidad Federal de Pelotas, Brasil.

⁵ Coordinadora *nutritionDay*, Guatemala. Jefe de la sede de nutrición clínica, Centro Médico Militar, Guatemala. Profesora de Nutrición Clínica, Universidad del Valle de Guatemala.

⁶ Escuela Superior Politécnica del Litoral (ESPOL), Facultad de Ciencias de la Vida. Guayaquil, Ecuador.



en pacientes con cáncer de ovario y mamas^(2,3). En estos casos, el peso del paciente y su curso de tratamiento nutricional puede malinterpretarse y tanto el riesgo como la desnutrición pueden no detectarse. Es por esto que deben implementarse procesos de cuidado nutricional que permitan un manejo adecuado de la desnutrición asociada con la enfermedad.

¿QUIÉN PUEDE PARTICIPAR?

Todos los servicios hospitalarios, los servicios de oncología, las UCI y las residencias geriátricas pueden participar. Se incluyen los pacientes que estén hospitalizados el día del *nutritionDay*.

En Latinoamérica, varios países, entre ellos Colombia, Ecuador y Brasil, tienen una trayectoria importante participando en el *nutritionDay* desde hace varios años. A estos países se han agregado otros, como el caso de Guatemala, que se unió en 2019. El 2020 fue un año diferente debido a la pandemia de la COVID-19. Sin embargo, esto no impidió que en Latinoamérica se unieran varias instituciones a esta iniciativa global. Todo esto con el propósito de crear conciencia sobre la malnutrición asociada con la enfermedad en nuestros países y, de este modo, poder mejorar la calidad de atención de nuestros pacientes hospitalizados.

Colombia participa en esta iniciativa desde 2009 y ha podido obtener resultados de más de 14 000 pacientes, en promedio de 50 instituciones, liderado actualmente por la Licenciada Angélica Pérez de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica (ACNC). Cada año la ACNC ayuda a las instituciones participantes en la creación de matrices de riesgo nutricional que planteen actividades de mejora desde la calidad en la atención nutricional, lo cual ha logrado impactos positivos para las instituciones y para el proceso de cuidado nutricional que reflejan los resultados del *nutritionDay*. Desde 2015 han logrado incluir, a nivel global, la segunda muestra de pacientes más importante, con un promedio de 2000 a 2300 pacientes anualmente, y aun en pandemia pudieron mantener la participación con 801 pacientes. Colombia ha realizado publicaciones importantes que han permitido tener un panorama del riesgo de la desnutrición hospitalaria en el país y el impacto en los desenlaces^(4,5). En las Figuras 1 y 2 se muestran colaboradores de algunos centros de *nutritionDay* Colombia.

A partir de estos resultados, la ACNC pretende llegar a las entidades gubernamentales y desarrollar políticas y programas que busquen promover una cultura institucional que valore el cuidado nutricional. De esta forma, se

busca que se respete el derecho fundamental al cuidado nutricional y, por ende, que todos los pacientes reciban una terapia nutricional óptima y oportuna. Desde hace varios años se ha podido apoyar a otros países en la realización del *nutritionDay*, con lo cual Latinoamérica ha podido beneficiarse de la experiencia de Colombia.



Figura 1. *nutritionDay* en Colombia, Hospital San Carlos, Bogotá. Foto de archivo de *nutritionDay*.



Figura 2. *nutritionDay* en Colombia, Hospital San Carlos, Bogotá. Foto de archivo de *nutritionDay*.

En Ecuador se realizó por primera vez el *nutritionDay* en el Hospital Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) en febrero de 2017. A partir de esa fecha, SOLCA participa continuamente en el *nutritionDay* y, junto con el apoyo de la Asociación Ecuatoriana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASENPE), se impulsa la participación de más instituciones de diversas provincias del país. Para dicho efecto se gestionan capacitaciones presenciales y virtuales con varios centros hospitalarios. Es así que hasta la fecha se cuenta con 15 instituciones participantes, entre las cuales están hospitales, uni-

versidades y asilos de ancianos. Esta colaboración ha permitido que haya un incremento constante en la inclusión de pacientes, logrando incorporar a más de 600 pacientes al último corte realizado a inicios de octubre de 2021, lo que ha beneficiado a los centros participantes al recibir sus reportes completos generados por el *nutritionDay* para conocer los puntos críticos a mejorar en cada unidad a fin de reducir la malnutrición hospitalaria detectada. Esta tendencia creciente de centros participantes es realmente destacable considerando todas las dificultades que impuso la pandemia desde marzo de 2020. En la Figura 3 se muestran colaboradores de algunos centros del *nutritionDay* Ecuador.

En Guatemala, desde 2012 existen datos de instituciones que se involucraron en algún momento en el *nutritionDay*; sin embargo, no ha sido de manera continua. El *nutritionDay* debe ser una actividad de varias instituciones del país ya que el contexto y carac-

terísticas de cada una es diferente. En 2020 se realizó la convocatoria para que las instituciones guatemaltecas se unieran a esta iniciativa, todo esto con el apoyo de la Junta Directiva de la Asociación de Nutricionistas de Guatemala (ANDEGUAT) y de la ACNC. A la convocatoria respondieron 10 instituciones, de las cuales 4 participaron. Se evaluó un total de 173 pacientes de hospitales, 21 pacientes de UCI y 12 de residencias de adulto mayor. Se espera que en 2021 se agreguen más instituciones, ya que ha surgido el interés a raíz de la difusión de la información, capacitaciones nacionales y conferencias sobre el *nutritionDay* en el país y en países como Colombia y Ecuador, que han extendido la invitación a participar en sus capacitaciones. En las Figuras 4 y 5 se muestran colaboradores de algunos centros de *nutritionDay* Guatemala.

En Brasil, el *nutritionDay* empezó en 2009, a partir de una iniciativa coordinada por la Dra. María Cristina



Figura 3. Colaboradores de diferentes centros participantes en el *nutritionDay* Ecuador. Foto de archivo de *nutritionDay*.

González. La iniciativa contó con el apoyo de la Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN) para una amplia difusión de la iniciativa. Durante estos años, se registraron 112 instituciones de salud brasileñas. En las Figuras 6 y 7 se muestran colaboradores de algunos centros del *nutritionDay* Brasil.

ACTIVIDADES DESTACADAS EN LA REGIÓN

Colombia ha realizado exitosamente convocatorias para participar en *nutritionDay*, así como capacitaciones completas para los encuestadores por varios años consecutivos, que han beneficiado no solo a las instituciones a nivel nacional sino también a las de Latinoamérica.

En septiembre de 2020, *nutritionDay* Ecuador, con el apoyo de ASENPE y la Federación Latinoamericana de

Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE), organizaron el primer *webinar* informativo de *nutritionDay*, el cual contó con la participación de 250 interesados tanto de Ecuador como de varios países latinoamericanos. En este evento se explicaron los procedimientos para cada categoría en la que las instituciones pueden participar en el *nutritionDay*, se compartieron experiencias de la práctica y se generaron nuevas oportunidades de colaboración, lo que permitió dejar un material para que otras instituciones hispanohablantes pudieran tener los insumos necesarios para capacitarse y participar.

Colombia y Ecuador se han mostrado muy activos generando artículos científicos, pósteres y conferencias socializando los datos del *nutritionDay*⁽⁴⁻⁶⁾. Además, a mediados de este año, *nutritionDay* Ecuador junto con la Escuela Politécnica del Litoral (ESPOL) realizaron la tra-



Figura 4. *nutritionDay* en Guatemala, Hospital General San Juan de Dios, Guatemala. Foto de archivo de *nutritionDay*.



Figura 5. *nutritionDay* en Guatemala, Hospital Centro Médico Militar. Foto de archivo de *nutritionDay*.



Figura 6. *nutritionDay* Brasil, Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalarios. Foto de archivo de *nutritionDay*.



Figura 7. *nutritionDay* Brasil, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Foto de archivo de *nutritionDay*.

ducción al español de la presentación de entrenamiento para el *nutritionDay* versión 2021, para poder facilitar dicho material a los países de habla hispana.

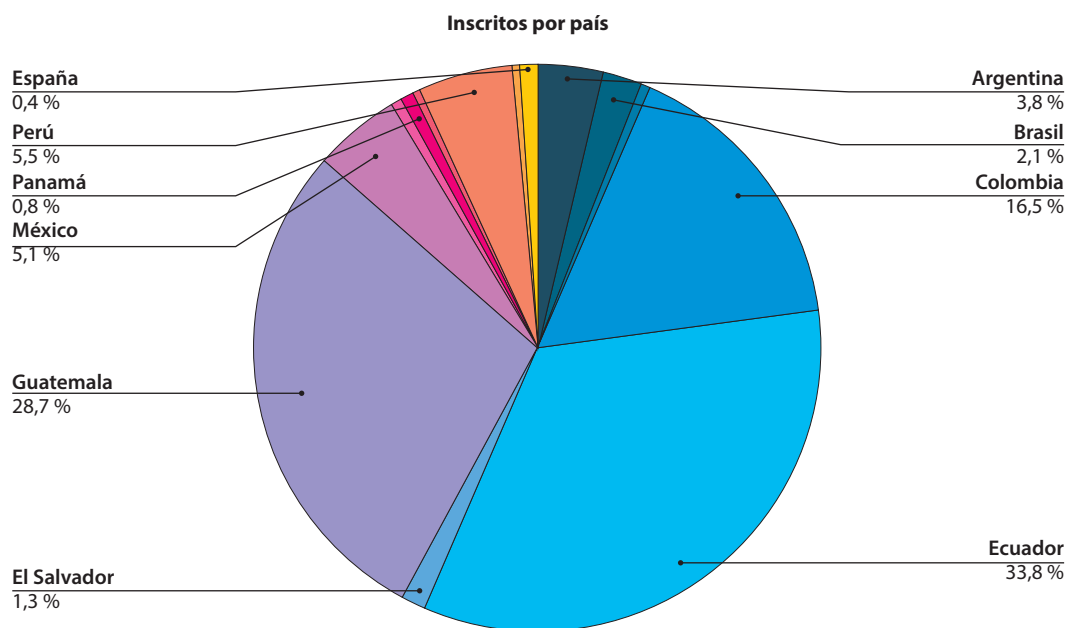
NUTRITIONDAY: NUEVAS PROPUESTAS

El 2021 ha sido un año de aprendizaje y resiliencia para todos, incluidos los que participamos activamente en el *nutritionDay*. Es por eso que se han realizado muchas alianzas estratégicas para continuar con este gran proyecto. Es así que varios coordinadores nacionales decidimos trabajar en conjunto y realizar actividades que ayuden a que más instituciones de toda Latinoamérica se sumen a esta iniciativa. Para empezar, se planificó un *webinar* informativo al que asistieron varios países para brindar información general sobre el *nutritionDay* y las categorías en las cuales pueden participar las diferentes instituciones interesadas. Además, se plantearon las siguientes propuestas a fin de sumar esfuerzos y promover la participación de más organizaciones de la región en el *nutritionDay*:

- realizar *webinars* informativos (en español y portugués) mínimo 2 veces por año,
- organizar cursos de capacitación cada 2 meses hasta octubre de cada año (siguiendo el modelo de ACNC),
- manejar redes sociales de forma unificada (la página de Facebook *nutritionDay* Ecuador pasa a *nutritionDay* Latinoamérica),
- facilitar la socialización de información de *nutritionDay* en español/portugués a través de las asociaciones y sociedades de nutrición parenteral y enteral,
- gestionar la publicación de noticias de *nutritionDay* (RNCM),
- participar activamente en la socialización de resultados de *nutritionDay* a través de la publicación de artículos, pósters científicos y conferencias.

En las Figuras 8 y 9 se muestran imágenes del *webinar* informativo *nutritionDay* Latinoamérica, realizado el 18 de octubre, el cual contó con más de 200 participantes de Latinoamérica.

Figura 8. Webinar informativo sobre el *nutritionDay* para Latinoamérica, realizado el 18 de octubre de 2021. Foto de archivo de *nutritionDay*.



Países	Argentina	Brasil	Chile	Colombia	Ecuador	El Salvador	Guatemala	México	Nicaragua	Panamá	Paraguay	Perú	República Dominicana	España	Total
Inscritos	5	2	1	35	70	3	57	8	1	2	1	13	1	1	200

Figura 9. Participantes por país en el webinar regional para Latinoamérica. Participantes: 200 personas. Imagen de archivo de nutritionDay.

El *nutritionDay* nos ha enseñado que, dentro de las instituciones, a pesar de que haya voluntad de hacer las cosas bien, participar en estas actividades evalúa las prácticas y esfuerzos propios de las instituciones, evidenciando muchas oportunidades de mejora. Además, destaca la importancia del diagnóstico de la malnutrición, el cual debe inculcarse desde las aulas de la educación a profesionales de la salud de todo tipo de especialidad.

Estamos conscientes de que con esfuerzos en conjunto podremos lograr más cambios en la atención nutricional de los pacientes. Quienes nos dedicamos a la nutrición clínica tenemos la fuerte convicción de que, en Latinoamérica, se pueden hacer las cosas mucho mejor y que el proceso de cuidado nutricional es un derecho humano^(7,8). Participar en este tipo de iniciativas es algo muy positivo porque ayuda a crear conciencia sobre la malnutrición asociada con la enfermedad y a auditar nuestros procesos de atención.

Expresamos nuestro agradecimiento a todas las instituciones participantes del *nutritionDay* y esperamos que sigan trabajando a favor de la prevención, tamizaje y tratamiento oportuno de la malnutrición. El próximo año

esperamos empezar la convocatoria desde los primeros meses para que todas las instituciones interesadas puedan completar todos los trámites requeridos. El trabajo en equipo y la unión de varios países con un mismo fin dará resultados para el beneficio de todos.

¿CÓMO PARTICIPAR?

Si desea participar, puede contactar a las coordinadoras de cada país para más información.

- Colombia: Licenciada Angélica Pérez Cano. Correo electrónico: nutritionday@nutriclinicacolombia.org
- Ecuador: Dra. Evelyn Frías. Correo electrónico: ndayecuador@gmail.com
- Guatemala: Licenciada Claudia P. Maza Moscoso. Correo electrónico: cmaza34@hotmail.com
- Brasil: Dra. María Cristina González. Correo electrónico: cristinagbs@hotmail.com

Referencias

1. Hiesmayr M, Tarantino S, Moick S, Laviano A, Sulz I, Mouhieddine M, et al. Hospital Malnutrition, a Call

- for Political Action: A Public Health and Nutrition Day Perspective. *J Clin Med*. 2019;8(12):2048. doi: 10.3390/jcm8122048
2. Frias-Toral E, Garcia E, Morocho C, Peralta F, Ramirez Y, Fuentes D. Association of the nutric score with 30 and 60-day mortality in sars Covid 19 critically ill patients in an intensive care unit, in Guayaquil - Ecuador. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:622. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.648
 3. Rodriguez D, Guerrero M, Maldonado M, Herrera S, Frías E, Santana S. Recomendaciones en el tratamiento nutricional para pacientes oncológicos ante COVID-19. *J Health Med Sci*. 2020;6(4):303-14.
 4. Cardenas D, Bermúdez C, Pérez A, Diaz G, Cortés LY, Contreras CP, et al. Are traditional screening tools adequate for monitoring the nutrition risk of in-hospital patients? An analysis of the nutritionDay database. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021. doi: 10.1002/jpen.2085
 5. Cardenas D, Bermúdez C, Pérez A, Diaz G, Cortes LY, Contreras CP, et al. Nutritional risk is associated with an increase of in-hospital mortality and a reduction of being discharged home: Results of the 2009-2015 nutritionDay survey. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:138-45. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.014
 6. Frias-Toral E, Rodriguez D, Guerrero M, Cucalón G, Carvajal D, Jimenez A, et al. The results of nutritionday 2019 in Ecuador. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:472-3. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.200
 7. Cárdenas D, Bermúdez CE, Echeverri S, Pérez A, Puentes M, López L, et al. Declaración de Cartagena. Declaración Internacional sobre el Derecho al Cuidado Nutricional y la Lucha contra la Malnutrición [Cartagena Declaration. The International Declaration on the Right to Nutritional Care and the Fight against Malnutrition]. *Nutr Hosp*. 2019;36(4):974-980. doi: 10.20960/nh.02701
 8. Cardenas D, Correia MITD, Ochoa JB, Hardy G, Rodriguez-Ventimilla D, Bermúdez CE, et al. Clinical nutrition and human rights. An international position paper. *Clin Nutr*. 2021;40(6):4029-36. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.039

La ACNC se acerca a la comunidad: visita a Palafitos en Ciénaga Grande, Nueva Venecia y Buenavista, Colombia

ACNC reaches out to the community: Visit to Palafitos in Ciénaga Grande, Nueva Venecia and Buenavista, Colombia

ACNC chega à comunidade: Visita a Palafitos em Ciénaga Grande Nueva Venecia e Buenavista, Colômbia

Milena Puentes Sánchez¹, Angélica María Pérez Cano^{*1}.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v4n4.360>

Para disminuir el ingreso de pacientes desnutridos a las instituciones de salud, se hace necesario llevar a cabo actividades de prevención dirigidas especialmente en aquellas poblaciones que se encuentran en un mayor riesgo de presentar esta condición de salud. Se sabe que en diferentes sitios de Colombia existen poblaciones vulnerables a la desnutrición y que generalmente se caracterizan por ser regiones alejadas y con difícil acceso a una alimentación adecuada, suficiente, completa, equilibrada e inocua. Desde la Asociación Colombiana de Nutrición clínica (ACNC) existía la necesidad de identificar esta problemática para poder comunicar con cifras y consecuencias el estado nutricional de las regiones más alejadas y en estado de vulnerabilidad; es así como nace esta iniciativa, gracias al apoyo de la Federación Nacional de Avicultores de Colombia (FENAVI), la Universidad del Atlántico y la Fundación Trans la Perla (Figura 1).

Fueron varios los meses que se dedicaron a la planeación de este proyecto, cuyo objetivo fue conocer el estado nutricional de una población en condiciones de limitación de recursos. Este proyecto permitió hacer un diagnóstico y proyectar una actividad de prevención en Colombia, que además se acompañó de actividades de

asistencia alimentaria. Luego de planificarla y de tener varios intentos frustrados debido a las restricciones propias de la pandemia por COVID-19, finalmente se logró el objetivo de llegar hasta la comunidad de Palafitos en Ciénaga Grande, Nueva Venecia y Buenavista, pueblos con difícil acceso a recursos tales como la señal de internet, mercado de alimentos y transporte, pero con una calidez tan grande que nos permitieron compartir sus casas para podernos hospedar (Figura 2).



Figura 1. Grupo de estudiantes de nutrición de la Universidad del Atlántico y de la ACNC que participaron de esta jornada. Imagen del archivo particular de la ACNC.

Fue una semana en la que pudimos ver cómo el término del minimalismo se adapta tan fácil con tan solo mirar el atardecer. Nuestro país tiene rincones mágicos, con calidez humana y hermosos paisajes. Se recolectaron

¹ Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Milena Puentes Sánchez.
presidencia@nutriclinicacolombia.org



Figura 2. Traslados del equipo de trabajo en canoa. Imagen del archivo particular de la ACNC.

datos de más de 2000 personas de todos los rangos de edad, en los que se identificaron datos sociodemográficos, aspectos de seguridad alimentaria y nutricional

con las respectivas medidas de afrontamiento, pasando por las prácticas de lactancia materna, alimentación complementaria, frecuencia de consumo de alimentos y medidas antropométricas con el fin de priorizar actividades de asistencia alimentaria (Figura 3). Hoy les compartimos esta experiencia, de la cual regresamos con nuestros corazones inquietos por continuar esta labor social en otros lugares de Colombia, en los que nuevamente se puedan detectar las necesidades que hay en nuestro país para trabajar en las estrategias nutricionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Es necesario que con trabajos como este se visibilicen los problemas de desigualdad y desnutrición en Colombia y la urgencia de ver el cuidado nutricional desde el ámbito preventivo como un derecho humano, encaminándolo a la malnutrición relacionada con la enfermedad, que se puede encontrar en este tipo de actividades.



Figura 3. Trabajo de campo con la comunidad de Palafitos. Imagen del archivo particular de la ACNC.