

Prólogo

Fibra para la nutrición enteral. ¿Una nueva era?

Ceri J. Green

Director de International Nutritional Sciences. Nutricia Healthcare. Zoetermeer. Países Bajos.

Palabras clave: *Diarrea. Estreñimiento. Fibra alimentaria. Función intestinal. Función de barrera intestinal. Nutrición enteral.*

Key words: *Bowel function. Constipation. Diarrhoea. Dietary fibre. Enteral nutrition. Gut barrier function.*

La nutrición enteral cuenta con una historia larga e interesante. En informes tan antiguos como los de 1598 se describe el uso de vejigas animales, tubos de piel de anguila y sondas de huesos de ballena para aportar la nutrición enteral que, habitualmente, se componía de huevos, azúcar, leche y vino (Randall, 1990). A pesar de numerosos informes bibliográficos a lo largo de los siglos, la nutrición enteral nunca ha tenido gran aceptación. Esto obedecía, en parte, a las dietas líquidas inapropiadas y a las dificultades de administración, por lo que con la llegada a finales de la década de 1960 de la nutrición parenteral, una técnica inocua que favorece un balance nitrogenado positivo, la nutrición enteral perdió aún más popularidad.

El interés renacido por la nutrición enteral de los últimos veinte años probablemente es la consecuencia de una serie de factores relacionados entre sí y sinérgicos. La nutrición enteral es más fisiológica, más inocua y, lo que es más importante todavía, mucho más barata que la nutrición parenteral; la industria ha contribuido de manera importante a fabricar fórmulas enterales completas, listas para administrar, con un menor riesgo de contaminación microbiana que las dietas "caseras" preparadas en las cocinas y en los servicios hospitalarios. Uno de los mayores avances científicos que ha promovido el resurgir de la nutrición enteral ha sido el reconocimiento de la importancia de la nutrición luminal para mantener la estructura y la función intestinales (Lara y Jacobs, 1998). La calidad del contenido de nutrientes de las fórmulas enterales se ha sometido a un intenso escrutinio; uno de los componentes más desta-

FIBRE IN ENTERAL NUTRITION: A NEW ERA?

Enteral feeding has a long and interesting history. Reports from as early as 1598 describe use of animal bladders, eelskin tubes and whalebone probes for delivery of enteral nutrition, which typically consisted of eggs, sugar, milk and wine (Randall, 1990). Despite many reports in the literature over the centuries, enteral feeding never gained wide acceptance. This was in part due to inadequate liquid diets and difficulties with administration, and it suffered a further decline in popularity with the advent of parenteral nutrition, which was proven to be safe and to promote positive nitrogen balance in the late 1960s.

The resurgence of interest in enteral nutrition over the past twenty years has probably occurred as a result of a number of inter-related and synergistic factors. Enteral nutrition is more physiological, safer, and importantly, much cheaper than parenteral nutrition, and industry has played an important role by manufacturing complete enteral formulas that are ready to use, with a lower risk of microbiological contamination than "home-brew" feeds made up in hospital kitchens and on wards. One of the major scientific developments which has supported the move back towards enteral feeding has been the recognition of the importance of luminal nutrition in maintaining gut structure and function (Lara and Jacobs, 1998). The quality of the nutrient content of enteral formulas has subsequently come under close scrutiny, and one of the most prominent components with respect to effects on gut structure and function is fibre.

Dietary fibre is widely recognised as being an important part of healthy nutrition. Fibre is not a

Correspondencia: Ceri J. Green, PhD.

Nutricia Healthcare.
Apartado de correos: Box 1.
2700 MA Zoetermeer.
Países Bajos.

Tel: 0031 79 3539 459.

Fax: 0031 79 3539 647.

Correo electrónico: ceri.green@nutricia.com

cados por sus efectos sobre la estructura y la función intestinal es la fibra.

La fibra alimentaria se reconoce, desde luego, como un elemento importante para la nutrición sana. La fibra no es una entidad homogénea y todavía no existe una definición universal ni tampoco un método analítico que mida todos los componentes alimentarios que ejercen los efectos fisiológicos de la fibra. Desde la perspectiva nutricional, la definición más idónea es aquella que engloba los efectos fisiológicos (Bar, 1993; Lee y Prosky, 1994). Según esta definición, la fibra comprende los polisacáridos celulósicos y no celulósicos distintos del almidón (NSP), los polisacáridos de fructosa como la inulina, los oligosacáridos de fructosa (FOS), el almidón resistente (RS) y la lignina. El aporte de NSP a las poblaciones occidentales fluctúa entre 12 y 16 g/día, del que casi la mitad es insoluble (se compone de proporciones casi idénticas de celulosa y NSP no celulósico) y la otra mitad, soluble; sin embargo, el aporte de lignina es bajo (aprox. 1 g/día). Los datos sobre el consumo de inulina más FOS y RS son menos precisos y oscilan de 1 a 17 g/día y de 1,5 a 40 g/día respectivamente (Green, 2000). Las recomendaciones sobre el aporte de fibra suelen ser ambiguas con relación a los tipos y cantidades de fibra pero, por regla general, proponen que debe aumentarse el aporte total de fibra a través de un mayor consumo de cereales, frutas y vegetales.

No todos los tipos de fibra ejercen todos los efectos fisiológicas con la misma intensidad. Las fibras solubles suelen tener más impacto sobre el vaciamiento gástrico, el tiempo de tránsito por el intestino delgado, la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) en la parte proximal del colon, la masa microbiana y la estimulación de la proliferación del epitelio cólico. En cambio, la fibra más insoluble ejerce su efecto máximo sobre el volumen fecal, el mantenimiento de la capa muscular del colon, la prevención de la translocación bacteriana y la producción de SCFA en el colon distal (Green, 2000).

Tradicionalmente, las fórmulas enterales convencionales tenían poca fibra (pocos residuos), en parte porque provenían de la alimentación para los astronautas que obligaba a reducir, como es natural, el peso de las heces y la frecuencia de deposiciones. Además, las formulaciones sin fibra poseen poca viscosidad y, por tanto, se pueden administrar sin problemas a través de tubos de pequeño calibre, hecho que supuestamente ofrece ventajas clínicas (Russell, 1975; Silk, 1993). Así pues, las formulaciones sin fibra se aceptaron sin oposición (Silk, 1993). En los últimos años, la mayor conciencia acerca de la importancia de la microflora del colon, el metabolismo cólico de la fibra y las indicaciones de la fibra (enfermedades) ha motivado que se reconozca la importancia de la fibra para la nutrición a través de tubos o mediante sorbos. Durante muchos años, sólo se incluía fibra dentro de un pequeño elenco de fórmulas enterales (generalmente, como única fuente de fibra, en par-

homogeneous entity and as yet there is no universally accepted definition nor analytical method that can measure all components of the diet which exert the physiological effects of fibre. From a nutritional perspective, the preferred definition is one that encompasses the physiological effects (Bar, 1993; Lee and Prosky, 1994). According to this definition, fibre includes cellulosic and non-cellulosic non-starch polysaccharides (NSP), fructo-polysaccharides such as inulin, fructo-oligosaccharides (FOS), resistant starch (RS) and lignin. Intakes of NSP in Western populations are in the region of 12-16g/day of which about 50% is insoluble (composed of approximately equal proportions are cellulose and non-cellulosic NSP) and 50% is soluble, whilst lignin intakes are low (about 1g/day). Data on intakes of inulin plus FOS and RS are less precise, ranging from 1-17g/day and 1.5- 40g/day respectively (Green, 2000). Recommendations for fibre intake are usually vague with respect to types and amounts of fibre, but in general suggest that total fibre intakes should be enhanced by increasing consumption of cereals, fruits and vegetables.

Not all types of fibre exert all physiological effects to the same degree. Soluble fibres tend to have the largest impact on gastric emptying, small intestinal transit time, generation of short chain fatty acids (SCFA) in the proximal colon, microbial mass and stimulation of colonic epithelial proliferation. In contrast, the more insoluble types have greatest effect on stool bulking, maintenance of the colonic muscle layer, prevention of bacterial translocation and SCFA production in the distal colon (Green, 2000).

Standard enteral formulas have traditionally been fibre free (low residue), partly because of their origins as diets for use by astronauts in space, whereby a reduction in stool weight and frequency was desirable. In addition, fibre-free formulations are of low viscosity and thus can be administered easily through fine bore tubes, and there was thought to be some clinical advantages in their use (Russell, 1975; Silk, 1993). The use of fibre-free formulations thus became accepted without question (Silk, 1993). Over recent years, the growing awareness of the importance of the colonic microflora, colonic metabolism of fibre and implications of fibre in different pathologies has led to recognition that fibre may also be important in tube and sip feeds. For many years, fibre was only included in a small selection of enteral formulas (usually as a single fibre source, most notably soy polysaccharide), and was thought to be only of potential benefit in patients with impaired large bowel function. Recent in-

ticular polisacáridos de soja) y se pensaba que serviría exclusivamente a los pacientes con alteraciones de la función del intestino grueso. Sin embargo, los nuevos estudios respaldan la tesis de que la fibra tiene también importancia para mantener la función y la integridad de todo el tracto gastrointestinal.

El estreñimiento y la diarrea suelen citarse como complicaciones frecuentes de la alimentación enteral; en vista de las funciones diversas de la fibra, es probable que el uso de fórmulas enterales sin fibra exacerbe estos estados. La administración de una fórmula enteral sin fibra reduce la frecuencia de las deposiciones, el peso fecal y aumenta el tiempo de tránsito en comparación con una alimentación escogida libremente por voluntarios sanos (Bowen y cols., 1982; Slavin y cols., 1985; Lampe y cols., 1992; Kapadia y cols., 1993; 1995; Silk y cols., 2001). En algunos estudios se ha descrito diarrea entre voluntarios sanos (Zimmaro y cols., 1989; Duncan y cols., 1996; 1997a; 1997b), pero quizá se deba más al método de alimentación que a la composición de los alimentos (Duncan y cols., 1996; 1997a; 1997b).

El suplemento de las fórmulas líquidas de los sujetos sanos con diversos tipos de fibra tiene distintos efectos. La celulosa produce, por sí misma, heces duras y dificulta la evacuación (Kies y cols., 1984), mientras que el guar modificado, los oligosacáridos de soja y la fibra de avena, administrados por separado, no modifican las características de las heces (Lampe y cols., 1992; Meier y cols., 1993; Kapadia y cols., 1995). De todas las fuentes aisladas de fibra, los polisacáridos de soja parecen los más beneficiosos (Slavin y cols., 1985; Kapadia y cols., 1993; 1995), aunque no se ha podido demostrar una mejoría constante y significativa en todos los estudios. En algunos estudios clínicos se ha tratado de demostrar que el uso de las fórmulas con suplementos de fibra mejora la función intestinal, ya sea porque mejora la evacuación fecal (Fischer y cols., 1985; Liebl y cols., 1990; Shankardass y cols., 1990; Heymsfield y cols., 1988) o porque evita la diarrea relacionada con la nutrición enteral (Frank y Green, 1979; Hart y Dobb, 1988; Frankenfield y Beyer, 1989; Dobb y Towler, 1990; Guenter y cols., 1991; Fussell y cols., 1996; Heather y cols., 1991; De Kruif y Vos, 1993; Homann y cols., 1994). No obstante, las pruebas no son muy convincentes. Esto se debe a diversas razones, entre otras, el que las fórmulas examinadas sólo contienen una fuente de fibra, que no representa toda la variedad y tipos de fibra consumidos con la alimentación normal.

Para obtener los efectos beneficiosos deseados de la fibra, se propone aportar una gama de distintas fibras con diferente solubilidad y capacidad de fermentación en el colon (Green, 2001). Al aportar una mezcla de fibras se suman las ventajas de la mayor producción de SCFA en todo el recorrido del colon y la mejor generación de gas (Green y cols., 1998), lo que aumenta la tolerancia. Al no disponer de normas sobre el aporte de fibra para la nutrición enteral, lo ra-

sights, however, support the view that fibre is also important for maintaining normal function and integrity throughout the gastrointestinal tract.

Constipation and diarrhoea are frequently cited as complications associated with enteral feeding, and in view of the multiple functions of fibre, it is likely that the use of fibre-free enteral formulas may exacerbate these situations. Administration of a fibre-free enteral formula reduces bowel frequency, stool weight and increases transit time compared with a self-selected diet in healthy volunteers (Bowen et al, 1982; Slavin et al, 1985; Lampe et al, 1992; Kapadia et al, 1993; 1995; Silk et al, 2001). A few studies have reported diarrhoea in healthy volunteers (Zimmaro et al, 1989; Duncan et al, 1996; 1997a; 1997b) but this may relate more to the method of feeding than the composition (Duncan et al, 1996; 1997a; 1997b).

In healthy subjects, supplementation of liquid formulas with different types of fibres have different effects. Cellulose alone resulted in hard stools and difficult elimination (Kies et al, 1984), whilst modified guar, soy oligosaccharide and oat fibre administered separately had no effect on stool characteristics (Lampe et al, 1992; Meier et al, 1993; Kapadia et al, 1995). Of the single fibre sources, soy polysaccharide seemed to show most benefit (Slavin et al, 1985; Kapadia et al, 1993; 1995) although consistent and significant improvements were not demonstrated in all studies. A number of clinical studies have attempted to demonstrate that use of fibre-supplemented formulas can benefit bowel function, either by improving stool output (Fischer et al, 1985; Liebl et al, 1990; Shankardass et al, 1990; Heymsfield et al, 1988) or preventing enteral feeding-related diarrhoea (Frank and Green, 1979; Hart and Dobb, 1988; Frankenfield and Beyer, 1989; Dobb and Towler, 1990; Guenter et al, 1991; Fussell et al, 1996; Heather et al, 1991; De Kruif and Vos, 1993; Homann et al, 1994). However, the evidence is not very convincing. This may be due to a number of reasons, including the fact that the formulas tested contained a single fibre source, which cannot represent the full range and types of fibre consumed in the normal diet.

In order to gain all the expected benefits of fibre, it is suggested that a range of fibre types with differing solubility and fermentability should be made available to the colon (Green, 2001). Providing a mix of fibres will have the added advantages of increasing SCFA production along the length of the colon and reducing gas production (Green et al, 1998), thereby improving tole-

zonal es examinar los aportes y las recomendaciones alimentarias habituales para formular una nueva mezcla de fibras que se incluya dentro de las fórmulas enterales. La inclusión de fibras de distintas fuentes debería (Green, 2001).

ser bien tolerada, con una producción aceptable de gas

- modular el tiempo de tránsito por el intestino delgado y mejorar, por consiguiente, la absorción de agua y de micronutrientes
- fermentarse en el colon, provocando la síntesis de SCFA que a su vez, surten efectos beneficiosos sobre la absorción de agua dentro del colon
- aportar efectos beneficiosos para la integridad del intestino delgado y del colon actuar como sustrato de la microflora cólica que ayuda a mantener o restablecer un perfil equilibrado de la microflora normal y a aumentar la resistencia a la colonización
- mejorar la función intestinal, es decir, normalizar el tiempo total de tránsito por el intestino y ejercer, si fuera posible, efectos beneficiosos sobre el volumen fecal y la frecuencia de las deposiciones
- prevenir, en principio, la translocación bacteriana

Estos efectos resultarían beneficiosos para la mayoría de los pacientes que reciben soporte nutricional, es decir, para los pacientes sometidos a nutrición enteral prolongada o los pacientes de las unidades hospitalarias agudas, incluidos los ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

Entre voluntarios sanos, el aporte de una fórmula con una mezcla de fibras se asoció con una frecuencia de deposiciones y un tiempo de tránsito comparables a los observados con una alimentación elegida libremente, en contraposición con la prolongación significativa del tiempo de tránsito con las fórmulas exentas de fibra (Silk y cols., 2001). Estos efectos no se acompañaron de variaciones en el peso fecal húmedo diario medio, que se mantuvo prácticamente idéntico tras la administración oral de fórmulas sin fibras o con suplementos de fibra. Sin embargo, el efecto sobre el peso fecal no necesariamente se traduce en una ventaja clínica. Esta mezcla de fibras ha reducido los días de estreñimiento (Trier y cols., 1999; Daly y Macdonald, 2001) y el uso de laxante (Hofman y cols., 2001) por parte de los niños. Entre los pacientes adultos ingresados en unidades de vigilancia intensiva, se ha comprobado que una fórmula completada con una mezcla de fibras reducía los episodios de estreñimiento (Kieft y cols., 2001) y diarrea (Reid y cols., 1999).

En última instancia y a medida que aumenten los conocimientos sobre la importancia de la fibra durante la enfermedad se podrán diseñar mezclas óptimas de fibra para grupos concretos de pacientes según los objetivos del tratamiento. Cabe prever que, en el futuro, las fuentes mixtas de fibra se incluyan como componente normalizado de las fórmulas enterales. Las excepciones serán las fórmulas destinadas a pacientes que precisen, de forma específica, una formulación

rance. In the absence of guidelines for fibre in enteral nutrition, it seems reasonable to examine usual dietary intakes and recommendations to formulate a basis for a new fibre mix for enteral formulas. Inclusion of mixed fibre sources is expected to (Green, 2001):

- be well tolerated with acceptable gas production
- modulate transit time in the small intestine, thus potentially improving water and micronutrient absorption
- be fermented in the colon leading to generation of SCFA which in turn have beneficial effects on water absorption in the colon
- have beneficial effects on the integrity of the small intestine and colon
- act as a substrate for the colonic microflora which will help to maintain or restore a normal balanced microflora profile and enhance colonisation resistance
- improve bowel function in terms of normalising whole gut transit time and possibly have benefits on stool bulking and frequency
- have a potential role in preventing bacterial translocation

These effects will have benefit for the majority of patients receiving nutritional support, i.e. patients receiving long-term enteral nutrition and patients in the acute (hospital) setting, including those on the intensive care unit.

In healthy volunteers, a formula containing mixed fibre resulted in bowel frequency and transit time that was comparable with that during self-selected diet, in contrast to a significantly prolonged transit time with fibre free formula (Silk et al, 2001). These effects were not accompanied by any changes in mean daily stool wet weight, which were virtually identical during oral administration of the fibre-free and fibre-supplemented formulas. However, an effect on stool weight may not be necessary to obtain clinical benefit. In children, this fibre mix has been shown to reduce days of constipation (Trier et al, 1999; Daly and Macdonald, 2001) and laxative use (Hofman et al, 2001). In adult intensive care patients, a formula supplemented with the mixed fibre has been shown to reduce episodes of constipation (Kieft et al, 2001) and diarrhoea (Reid et al, 1999).

Ultimately, as knowledge is gained on the role of fibre during illness, it may be possible to design optimal fibre mixes for specific patient groups, depending on the objectives of administration. It is predicted that in the future, mixed fibre sources will be regarded as a standard component of enteral formulas. The exceptions will

con pocos residuos, si bien esta población parece estar disminuyendo. De hecho, aun en campos donde antiguamente se pensaba que una alimentación con pocos residuos sería muy beneficiosa, como la colitis ulcerosa y la inflamación del estoma, o la preparación intestinal y el período posterior a la cirugía intestinal, se están cambiando los conceptos, al aparecer datos que apuntan el efecto beneficioso de algunos tipos de fibra (Hellström y cols., 1987; Rombeau y cols., 1989; Meijer y cols., 1998; Fernández-Benares y cols., 1999).

La fermentación de la fibra en el colon hacia SCFA es decisiva para muchos de los efectos citológicos. Uno de los elementos que más confusión genera, para describir el espectro completo de ventajas de la fibra, es el tratamiento antibiótico. Por ello, será preciso reducir el uso de los antibióticos necesarios para restablecer de inmediato la microflora intestinal (p. ej., utilizar compuestos probióticos además de fibra; Marteau y cols., 2001; Saavedra, 2001) o en descubrir técnicas más perfectas para aportar SCFA directamente al colon.

be products for those patients who specifically require a low residue formulation, although this population seems to be shrinking. Even areas where a low residue diet was formerly thought to be particularly beneficial, such as ulcerative colitis and pouchitis, during bowel preparation and following intestinal surgery are now being challenged with data that suggest that certain types of fibre may be beneficial (Hellström et al, 1987; Rombeau et al, 1989; Meijer et al, 1998; Fernández-Benares et al, 1999).

Fermentation of fibre in the colon to SCFA is central to many of its physiological effects. One of the greatest confounders of achieving the full range of benefits of fibre may thus be antibiotic therapy. In this case, reducing the use of unnecessary antibiotics, rapidly re-establishing the intestinal microflora (e.g. using probiotics in addition to fibre; Marteau et al, 2001; Saavedra, 2001) or finding more advanced technology to provide SCFA directly to the colon will be necessary.

Referencias

- Bär A: Definition of dietary fibre for nutrition labelling purposes. Conclusions of a food industry ad-hoc working group on dietary fibre. Bioresco AG, Hauptstrasse 63, CH-4102, Binningen, 1993.
- Bowen PE, McCallister M, Thye FW, Taper LJ, Sherry-Scaman PA, Hecker AL: Bowel function and macronutrient absorption using fibre-augmented liquid formula diets. *JPEN*, 1982, 6(suppl):588.
- Daly A, Macdonald A: Is fibre supplementation of paediatric nutritional supplements necessary? *Arch Dis Child*, 2001, 84 (suppl 1):A10-A68.
- De Kruif JTCM, Vos A: Influence of soy fibre supplemented tube feeding on the occurrence of diarrhoea in postoperative patients. *Clin Nutr*, 1993, 12:360-364.
- Dobb GJ, Towler SC: Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intens Care Med*, 1990, 16:252-255.
- Duncan HD, Cole SJ, Bowling TE, Silk DBA: The effect of bolus enteral feeding on human colonic motor activity. *Gut*, 1996, 38 (suppl 1):W72.
- Duncan HD, Cole SJ, Bowling TE, Silk DBA: Does the mode of intragastric feeding play a role in the pathogenesis of enteral feeding-related diarrhoea? *Proc Nutr Soc*, 1997a, 56:216A.
- Duncan H, Cole S, Bowling T, Green C, Silk D: An investigation of the effects of a novel mixed fibre enteral feed on colonic motility. *Gastroenterology*, 1997b, 112:A725.
- Fernández-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL y cols.: Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol*, 1999, 94:427-433.
- Fischer M, Adkins W, Hall L, Scaman P, Hsi S, Marlett J: The effects of dietary fibre in a liquid diet on bowel function of mentally retarded individuals. *J Ment Defic Res*, 1985, 29:373-381.
- Frank HA, Green LC: Successful use of a bulk laxative to control the diarrhoea of tube feeding. *Scand J Reconstr Surg*, 1979, 13:193-194.
- Frankenfield DC, Beyer PL: Soy polysaccharide fibre: effect on diarrhoea in tube-fed, head injured patients. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50:533-538.
- Fussell ST, Garmhausen L, Koruda MJ: The influence of guar gum on diarrhea in critically ill tube-fed patients. *JPEN*, 1996, 20:26S.
- Green CJ, Van Hoeij KA, Bindels JG: Short chain fatty acid (SCFA) and gas production of individual fibre sources and a mix typical of a normal diet using an in vitro technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1998, 26:591.
- Green CJ: Fibre in enteral nutrition. *S Af J Clin Nutr*, 2000, 13:150-160.
- Green CJ: Fibre in enteral nutrition. *Clin Nutr*, 2001; 20 (suppl 1):23-39.
- Gunter PA, Settle RG, Perlmutter S, Marino PL, DeSimone GA, Rolandelli RH: Tube feeding related diarrhoea in acutely ill patients. *JPEN*, 1991, 15:277-280.
- Hart GK, Dobb GJ: Effect of a faecal bulking agent on diarrhoea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN*, 1988, 12:365-468.
- Heather DJ, Howell L, Montana M, Howell M, Hill R: Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients. *Heart Lung*, 1991, 20:409-413.
- Hellström M, Brodin I: Dietary fibers in the preparation of the bowel for diagnostic barium enema. *Gastrointest Radiol*, 1987, 12:76-78.
- Heymsfield SB, Roongspisuthipong C, Evert M, Casper K, Heller P, Akrabawi SS: Fiber supplementation of enteral formulas: effects on the bioavailability of major nutrients and gastrointestinal tolerance. *JPEN*, 1988, 12:265-273.
- Hofman Z, van Drunen JDE, Brinkman JG, Valerio PG: Tolerance

- and efficacy of a multi-fibre enriched tube-feed in paediatric burn patients. *Clin Nutr*, 2001; 20 (suppl 3):63-64.
- Homann H-H, Kemen M, Fuessenich C, Senkal M, Zumtobel V: Reduction in diarrhoea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *JPEN*, 1994, 18:486-490.
- Kapadia SA, Raimundo AH, Grimble GK, Aimer P, Silk DBA: Influence of three different fiber-supplemented enteral diets on bowel function and short-chain fatty acid production. *JPEN*, 1995, 19:63-68.
- Kapadia SA, Raimundo AH, Silk DBA: The effect of a fibre free and fibre supplemented polymeric enteral diet on normal human bowel function. *Clin Nutr*, 1993, 12:272-276.
- Kieft H, Bindels AJ, Coenen A, Roos AN, van Drunen J, Hofman Z: Efficacy and tolerance of a novel substrates-enriched enteral nutrition in intensive care (IC) patients. *Clin Nutr*, 2001, 20 (suppl 3):53.
- Kies C, Sánchez VE, Fox HM: Cellulose supplementation of a nutritionally complete, liquid formula diet: effect on gastrointestinal tract function of humans and fecal fiber recovery. *J Food Sci*, 1984, 49:815-816, 837.
- Lampe JW, Effertz ME, Larson JL, Slavin JL: Gastrointestinal effects of modified guar gum and soy polysaccharide as part of an enteral formula diet. *JPEN*, 1992, 16:538-544.
- Lara TM, Jacobs DO: Effect of critical illness and nutritional support on mucosal mass and function. *Clin Nutr*, 1998, 17:99-105.
- Lee SC, Prosky L: Perspectives on new dietary fiber definition. *Cereal Foods World*, 1994, 39:767-768.
- Liebl BH, Fischer MH, Van Calcar SC, Marlett JA: Dietary fibre and long-term large bowel response in enterally nourished non-ambulatory profoundly retarded youth. *JPEN*, 1990, 14:371-375.
- Marteau PR, Vrese M de, Cellier CJ, Schrezenmeir J: Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73:430S-436S.
- Meier R, Beglinger C, Schneider H, Rowedder A, Gyr K: Effect of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and cholecystokinin release in volunteers. *JPEN*, 1993, 17:231-235.
- Meijer HP, Welters CFM, Heineman E y cols.: Effect of enteral inulin on the pouch disease activity index and on epithelial gene expression within the ileoanal pouch: a randomized, placebo-controlled crossover study. *Gastroenterology*, 1998, 113:A-307.
- Randall HT: The history of enteral nutrition. En: Rombeau JL, Caldwell MD (eds.): *Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding*, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990: 1-9.
- Reid CL, Hutchinson IV, Green CJ, Campbell IT, Little RA: Clinical outcomes and cytokine levels in patients with multiple organ failure fed an enteral formula supplemented with glutamine, arginine, fish oil, fibre and antioxidants. *Clin Nutr*, 1999; 18(suppl 1):13.
- Rombeau JL, Rolandelli RH, Settle RG: Effect of liquid formula diets supplements with citrus pectin on intestinal structure and function. *Z Gastroenterologie*, 1989, 27 (suppl 2):27-30.
- Russell RI: Elemental diets: progress report. *Gut* 1975, 16:68-79.
- Saavedra JM: Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl):1147S-1151S.
- Shankardass K, Chuchmach S, Chelshwick K y cols.: Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. *JPEN*, 1990, 14:508-512.
- Silk DBA: Fibre and enteral nutrition. *Clin Nutr*, 1993, 12 (suppl 1):106-113.
- Silk DBA, Walters ER, Duncan HD, Green CJ: The effect of a polymeric enteral formula supplemented with a mixture of six fibres on normal human bowel function and colonic motility. *Clin Nutr*, 2001, 20:49-58.
- Slavin JL, Nelson NL, McNamara EA, Cashman K: Bowel function of healthy men consuming liquid diets with and without dietary fibre. *JPEN*, 1985, 9:317-321.
- Trier E, Wells JCK, Thomas AG: Effects of a multifibre supplemented paediatric enteral feed on gastrointestinal function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1999, 27:595.
- Zimmaro DM, Rolandelli, RH, Koruda MJ, Settle RG, Stein TP, Rombeau JL: Isotonic tube feeding formula induces liquid stool in normal subjects: reversal by pectin. *JPEN*, 1989, 13:117-123.

Original

El colon como órgano: hábitat de la flora bacteriana

F. Guarner

Unidad de Investigación de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Resumen

La flora intestinal es un complejo ecosistema compuesto por varios cientos de especies de microorganismos, la mayoría de ellos del género bacteria. Este ecosistema incluye algunos microorganismos considerados patógenos por su capacidad de invadir al huésped, pero también contiene numerosas especies capaces de promover efectos beneficiosos para salud. La flora bacteriana se comienza adquirir inmediatamente después del nacimiento. A los dos años de edad, la flora establecida es prácticamente definitiva. Hay modificaciones transitorias derivadas del uso de antibióticos o en relación a cambios dietéticos, pero suelen ser reversibles, de modo que cada individuo mantiene una flora predominante relativamente estable.

La composición de la flora bacteriana es variable de un individuo a otro, pero sus funciones metabólicas son menos diversas. La flora del colon humano es como un órgano de intensa actividad metabólica por la acción de enzimas bacterianas sobre sustratos presentes en la luz intestinal. Muchos autores consideran más relevante conocer la actividad enzimática de la flora bacteriana que la variedad de especies que la componen. Las funciones principales de la flora son: 1) fermentación de residuos de la dieta y mucinas endógenas; 2) recuperación de energía mediante la generación de ácidos grasos de cadena corta; 3) protección contra la colonización e invasión de patógenos (efecto barrera), y 4) desarrollo, estimulación y modulación del sistema inmune.

El reconocimiento de determinadas especies bacterianas que pueden ejercer efectos saludables en el huésped ha cobrado especial atención en los últimos años. Los probióticos son microorganismos vivos que se ingieren con el fin de obtener un efecto beneficioso independiente de su valor nutritivo intrínseco. Se han acumulado muchas evidencias experimentales que sugieren la utilidad de los probióticos en muchos ámbitos relacionados con

THE COLON AS AN ORGAN: HABITAT OF BACTERIAL FLORA

Abstract

The intestinal flora constitutes a complex ecosystem comprising several hundred species of micro-organism, most of them in the genus bacteria. This ecosystem includes some micro-organism considered to be pathogens for their capacity to invade the host, but they also contain numerous species capable of promoting beneficial effects on health. Bacterial flora begins to be acquired immediately after birth. By the age of two years, the flora established is practically definitive. There are transient modifications derived from the use of antibiotics or in connection with changes in diet, but these are normally reversible so that every individual tends to have a relatively stable flora.

The composition of bacterial flora varies from one individual to another but its metabolic functions show less diversity. The flora in the human colon is like an organ with intense metabolic activity due to the action of bacterial enzymes on the substrates present in the intestine. Many authors have considered it more relevant to identify the enzymatic activity of the bacterial flora than the variety of species contained. The main function of the flora are: 1) fermentation of dietary waste and endogenous mucins; 2) energy recovery through the generation of short-chain fatty acids; 3) protection against colonization and invasion by pathogens (barrier effect), and 4) development, stimulation and modulation of the immune system.

Special attention has been paid in recent years to the recognition of certain bacterial species that can have such salutary effects on the host. Probiotics are living microorganism that are consumed in order to obtain a beneficial effect regardless of their intrinsic nutritional value. Considerable experimental evidence has been gat-

Correspondencia: Dr. F. Guarner
 Unidad de Investigación de Aparato Digestivo.
 Hospital Universitario Vall d'Hebron
 Barcelona

la salud. Está bien documentado que el consumo de yogurt reduce los signos y síntomas de la deficiencia de lactasa intestinal. Algunos probióticos han demostrado su utilidad en la prevención y tratamiento de la diarrea aguda por rotavirus en niños y adolescentes. También se ha comprobado que el consumo de ciertos probióticos refuerza determinadas funciones del sistema inmune en humanos.

(Nutr Hosp 2002, 17:7-10)

Palabras clave: Flora bacteriana. Antibióticos.

La flora bacteriana del colon

Se estima que cada individuo alberga unos 100 billones de bacterias de unas 400 especies distintas. Más del 95% de esta población de bacterias vive en el tracto digestivo, sobre todo en el colon, donde se alcanzan concentraciones bacterianas similares a las de una colonia que crece en el laboratorio sobre la superficie de una placa de agar. El cuerpo humano es el hábitat natural de muchas de estas especies bacterianas, que sólo proliferan en el individuo humano. La flora bacteriana del colon constituye un ecosistema donde muchas especies distintas participan de ciclos vitales interrelacionados o incluso interdependientes, en un ámbito de gran biodiversidad, comparable a los grandes hábitats naturales de la superficie terrestre, como bosques, lagos, etc.¹. Las bacterias de la flora están perfectamente adaptadas a su medio natural, que es el ser humano, porque están asociadas a la vida del hombre desde hace milenios². Es destacable que en conjunto esta población viva del colon puede alcanzar hasta 400 o 500 gramos¹.

La composición de la flora bacteriana es muy variable de un individuo a otro, pero muy estable dentro de cada individuo¹. Muchas especies bacterianas que proliferan en la luz del colon no son cultivables en el laboratorio, aunque se reconocen con el microscopio². Los métodos de biología molecular sugieren que cada individuo alberga una proporción importante de variedades bacterianas no identificadas que constituirían hasta un 20 o 30% de su flora.

La colonización de la luz del colon aporta al individuo un gran número de genes diversos y activos, que codifican proteínas y enzimas muy variadas, dando lugar a actividades metabólicas que se desarrollan continuamente en el colon. Se trata de recursos bioquímicos que no están presentes en el genoma humano y por tanto, sus funciones no se producirían en ausencia de vida bacteriana en el colon. Con ello, la flora bacteriana del colon actúa como un órgano de intensa actividad metabólica por la acción de enzimas bacterianos sobre sustratos presentes en la luz intestinal. Algunos autores consideran que la actividad metabólica de la flora es comparable en su magnitud a la del hígado, pero es mucho más diversa en funciones⁴.

hered to suggest that probiotics are useful in many health-related spheres. There is good documentation to the effect that the consumption of yoghurt reduces the signs and symptoms of intestinal lactase deficiency. Some probiotics have been shown to be useful in the prevention and treatment of acute diarrhoea due to rotavirus in children and adolescents. The consumption of certain probiotics has also been seen to reinforce certain functions in the human immune system.

(Nutr Hosp 2002, 17:7-10)

Keywords: Antibiotics. Bacterial flora.

Funciones primarias de la flora del colon

La flora es una comunidad interactiva de organismos vivos, y por tanto sus funciones son la suma resultante de las actividades combinadas de sus múltiples componentes vivos⁴. La función principal de la flora del colon es la fermentación de los sustratos de la dieta no digeribles y del moco producido por el epitelio intestinal. Con ello se recupera energía metabólica en forma de sustratos absorbibles, y además se promueve el crecimiento y proliferación de las propias bacterias. Sabemos que la fermentación de carbohidratos da lugar a la generación de ácidos grasos de cadena corta que tienen efectos tróficos sobre el epitelio intestinal⁵. El ácido butírico además favorece la diferenciación celular. La producción de butirato se consume totalmente en la pared intestinal y constituye la principal fuente de energía para el epitelio del colon. Además se producen acetato y propionato, que se absorben y pueden pasar a la circulación portal. Un aspecto muy interesante es que la absorción de acetato y propionato regula el metabolismo hepático de la glucosa en tanto que reduce la glicemia postprandial y por tanto la respuesta insulínica⁶⁻⁹. Se ha sugerido que la producción de ácidos grasos de cadena corta favorecería la sensibilidad celular a la insulina, y podría prevenir el desarrollo de insulino-resistencia y de diabetes no insulino dependiente⁹. Por otra parte, las bacterias de la flora sintetizan varias vitaminas del grupo B y vitamina K, que se absorben en ciego y colon derecho, y favorecen la recuperación y absorción de iones como el calcio, hierro y magnesio.

Tabla I

Funciones primarias de la flora del colon

- Fermentación de sustratos no digeridos y del moco endógeno: recuperación de energía metabólica (ácidos grasos de cadena corta), producción de vitamina K, absorción de iones (Ca, Mg, Fe), etc.
- Protección: previene la invasión de microorganismos patógenos (efecto barrera).
- Desarrollo del sistema inmune: inmunomodulación.

La flora residente en el tubo digestivo previene la invasión de microorganismos patógenos por el llamado "efecto barrera", que es consecuencia del hecho de que ocupa los nichos ecológicos accesibles, y administra, consume y agota todos los recursos¹⁰. Además, la flora ejerce una influencia muy importante en el desarrollo y maduración del sistema inmune asociado al tubo digestivo. Los mamíferos criados en condiciones experimentales de asepsia total y que, por tanto, no adquieren su flora natural, no se desarrollan normalmente¹². Hay importantes diferencias fisiológicas y hasta anatómicas en su tubo digestivo¹³. Tienen una deficiencia de inmunoglobulinas tanto en la luz intestinal como también en sangre periférica¹²⁻¹⁵. Estos animales son muy susceptibles a contagio e infección por mínima exposición a cualquier agente infeccioso. Además desarrollan cierto tipo de tumores con facilidad.

Probióticos

Algunas de las bacterias que colonizan el hombre pueden considerarse perjudiciales, en tanto que tienen capacidad de invadir, pueden producir toxinas u poseen otros factores de virulencia, pero la inmensa mayoría de las bacterias de la flora no se relacionan con ninguna patología. Históricamente, el descubrimiento de que algunas bacterias son agentes causales de enfermedades como el tifus, la tuberculosis, la peste, etc., influye notablemente sobre el desarrollo de la investigación ulterior, que se centra sobre grupos de bacterias que son o pueden ser perjudiciales para la salud. La ciencia alcanza una serie de logros muy útiles en la lucha contra las enfermedades infecciosas (asepsia, esterilización, antibióticos, etc.), pero se ignora o incluso perjudica el equilibrio ecológico de la mayoría de las bacterias asociadas a la vida humana, que no tienen un significado patógeno. Sin embargo, Carré y Metchnikoff subrayaron el potencial beneficioso de algunas bacterias por su antagonismo biológico con los agentes infecciosos: las propias bacterias constituirían el procedimiento natural y más efectivo a largo plazo para combatir a los agentes patógenos, ya sean bacterias, virus, hongos, etc.^{16,17}.

En años recientes se ha introducido el concepto de probiótico que se aplica a *microorganismos vivos que ingeridos en cantidades adecuadas producen efectos beneficiosos para la salud que se añaden a su valor puramente nutricional*¹⁸. El concepto se basa en evidencias científicas obtenidas durante las últimas décadas, en general mediante modelos experimentales. Hay amplia documentación sobre los efectos beneficiosos de las bacterias en modelos animales, y se abre la perspectiva de identificar sus aplicaciones en la promoción de la salud humana. Por el momento, un buen número de estudios clínicos demuestran la utilidad de algunos probióticos en la prevención y tratamiento de diarreas agudas por rotavirus^{19,20}. También está bien demostrada la eficacia de las bacterias vivas

Tabla II

Efectos beneficiosos de los probióticos

- Prevención y tratamiento de diarreas infecciosas (refs. 19, 20).
- Tratamiento de la intolerancia a la lactosa (refs. 21, 22).
- Modulación del sistema inmune (ref. 23).

Evidencias basadas en estudios humanos controlados (citas de referencia).

Tabla III

Patologías relacionadas con disfunción de la flora

- Encefalopatía hepática.
- Diarrea inducida por antibióticos.
- Diabetes tipo 2.
- Cáncer de colon.
- Atopia.
- Enfermedades inflamatorias intestinales.

del yogur en el tratamiento de los signos y síntomas que acompañan la intolerancia a la lactosa^{21,22}. La presencia de lactasa en la mucosa intestinal va disminuyendo conforme pasan los años, y es relativamente frecuente que aparezca sintomatología de intolerancia a la lactosa en edades avanzadas hasta en un 15 o 20% de la población. Cuando las personas con deficiencia de lactasa beben leche suelen presentar problemas como diarrea, dolor abdominal o distensión por gases, pero, en cambio, si ingieren yogur, el proceso de digestión se desarrolla perfectamente gracias a la lactasa de las bacterias del yogur, por lo que no se dan esos trastornos y hay una buena absorción de todos los ingredientes de la leche.

Hay otras áreas de la salud en las que los probióticos pueden jugar un papel muy importante. Como se ha dicho, el sistema inmune madura alrededor del tubo digestivo que es la gran superficie de contacto con el mundo de las bacterias. Hay millones de interacciones que poco a poco van modulando la madurez de un sistema de defensa muy complejo y con múltiples posibilidades. Parece claro que hay probióticos que pueden alertar al sistema inmune y favorecer el rechazo de microorganismos infecciosos ofensivos, induciendo la producción de inmunoglobulinas específicas de tipo A²³. Este campo es muy prometedor, y su potencial terapéutico incluye otras afecciones de alta prevalencia como son el eczema atópico y las alergias en general²⁴. Otro aspecto que puede ser muy relevante en el futuro es que las bacterias de la flora consumen colesterol, de modo que los animales criados en condiciones "germ free" desarrollan hipercolesterolemia^{12,13}. Por último, hay que mencionar que la flora intestinal juegan un papel importante en el cáncer de colon. En modelos experimentales se han identificado algunos probióticos con capacidad para inhibir el desarrollo de tumores malignos de colon inducidos mediante carcinógenos²⁵.

La fermentación con bacterias u otros microorganismos ha sido el procedimiento más comunmente empleado para conservar alimentos a lo largo de la historia de la humanidad. Parece claro que el hombre de la Edad de Piedra consumía probióticos en una cantidad varios miles de veces mayor que el hombre moderno². Nuestra especie ha cambiado sus costumbres pero es probable que nuestros genes no se hayan adaptado a los nuevos usos y que sigamos necesitando el equilibrio ecológico proporcionado por las bacterias de la flora para combatir las patologías que acechan la vida del hombre moderno (enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, cáncer, alergia, diabetes).

Referencias

- Salminen S, Bouley C, Bouton-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, Isolauri E, Moreau MC, Roberfroid M y Rowland I: Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr*, 1998, 80 suppl 1:S147-S171.
- Bengmark S: Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut* 1998, 42:2-7.
- Raibaud P: The bacterial ecosystem of the human intestine. En: Guglietta A, Lirussi F (eds.): *Infectious Pathogens in Gastrointestinal and Hepatic Disorders*. Prous Science, Barcelona, 1999: 3-13.
- Roberfroid MB, Bornet F, Bouley C y Cummings JH: Colonic microflora: nutrition and health. *Nutr Rev* 1995, 53:127-130.
- Cummings JH, Pomare EW, Branch WJ, Naylor CP y Macfarlane GT: Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. *Gut*, 1987, 28:1221-1227.
- Venter CS, Vorster HH y Cummings JH: Effects of dietary propionate on carbohydrate and lipid metabolism in healthy volunteers. *Am J Gastroenterol*, 1990, 85:549-553.
- Brighenti F, Castellani G, Benini L, Casiraghi MC, Leopardi E, Crovetto R y Testolin G: Effect of neutralized and native vinegar on blood glucose and acetate responses to a mixed meal in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1995, 49:242-247.
- Thorburn A, Muir J y Proietto J: Carbohydrate fermentation decreases hepatic glucose output in healthy subjects. *Metabolism*, 1993, 42:780-785.
- Englyst KN, Englyst HN, Hudson GJ, Cole TJ y Cummings JH: Rapidly available glucose in foods: an in vitro measurement that reflects the glycemic response. *Am J Clin Nutr* 1999, 69:448-454.
- Hooper LV, Xu J, Falk PG, Midtvedt T y Gordon JI: A molecular sensor that allows a gut commensal to control its nutrient foundation in a competitive ecosystem. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96:9833-9838.
- Moore WE y Moore LH: Intestinal floras of populations that have a high risk of colon cancer. *Appl Environ Microbiol*, 1995, 61:3202-3207.
- Tannock GW: Molecular assessment of intestinal microflora. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73:410S-414S.
- Midtvedt T: Microbial functional activities. En: Hanson LA, Yolken RH (eds.): *Nestlé Nutrition Workshop series: Probiotics, other nutritional factors and intestinal flora*. Series, 1999, 42:79-96.
- Gordon JI, Hooper LV, McNeven MS, Wong M y Bry L: Epithelial cell growth and differentiation. III. Promoting diversity in the intestine: conversations between the microflora, epithelium, and diffuse GALT. *Am J Physiol*, 1997, 273:G565-570.
- Woolverton CJ, Holt LC, Mitchell D y Sartor RB: Identification and characterization of rat intestinal lamina propria cells: consequences of microbial colonization. *Vet Immunol Immunopathol*, 1992, 34:127-138.
- Carre C: Über Antagonisten unter den Bacterien. *Correspondenz-Blatt fuer Schweizer Aerzte*, 1887, 17:385-392.
- Metchnikoff E: The prolongation of life. Optimistic studies. London: Butterworth-Heinemann, 1907.
- Guarner F y Schaafsma G: Probiotics. *Int J Food Microbiol* 1998, 39:237-238.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA y Yolken RH: Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet*, 1994, 334:1046-1049.
- Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA y cols.: Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30:54-60.
- Kolars JC, Levitt MD, Aouji M y Savaiano DA: Yogurt -an autodigesting source of lactose. *N Engl J Med*, 1984, 310:1-3.
- Marteau P, Flourié B, Pochart P, Chastang C, Desjeux JF y Rambaud JC: Effect of the microbial lactase activity in yogurt on the intestinal absorption of lactose: an in vivo study in lactase-deficient humans. *Br J Nutr*, 1990, 64:71-79.
- Link-Amster H, Rochat F, Saudan KY, Mignot O y Aeschlimann JM: Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 1994, 10:55-63.
- Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P y Isolauri E: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2001, 357:1076-1079.
- Reddy BS: Prevention of colon cancer by pre- and probiotics: evidence from laboratory studies. *Br J Nutr*, 1998, 80:S219-S223.

Original

Metabolismo colónico de la fibra

P. García Peris, I. Bretón Lesmes, C. de la Cuerda Compes y M. Cambor Álvarez

Sección de Nutrición Clínica y Dietética.

Resumen

En los últimos años cada vez más se considera al colon como un órgano central de la digestión. En él tiene lugar la fermentación bacteriana de aquellos sustratos, fundamentalmente hidratos de carbono, que escapan de la digestión por los enzimas humanos en el intestino delgado. De ellos, la fibra ocupa un lugar preferente.

Como resultado de esa fermentación colónica se producen ácidos grasos de cadena corta, con funciones importantes a nivel del colon (disminución del pH, efecto trófico, producción de energía, etc.), y a nivel sistémico, (metabolismo lípido, glucémico, etc.). No más importantes que éstas son los efectos que a nivel de proliferación bacteriana produce ese mismo metabolismo colónico de la fibra y que le confiere a ésta efectos prebióticos.

(Nutr Hosp 2002, 17:11-16)

Palabras clave: Ácidos grasos de cadena corta. Fermentación bacteriana. Fibra. Prebiótico.

Introducción

La digestión luminal de los alimentos es realizada por los enzimas gástricos y pancreáticos fundamentalmente.

La digestión de membrana se lleva a cabo por los enzimas (disacaridasas y peptidasas), presentes en las vellosidades del enterocito. Después se realiza la absorción y utilización de los diferentes nutrientes por nuestro organismo.

Parecería por tanto que el colon no tiene ningún papel desde el punto de la digestión y absorción de nutrientes. Nada más lejos de la realidad. El colon es un órgano fundamenteal en la digestión, de todos aquellos nutrientes que escapan a la digestión por los enzimas digestivos en el intestino delgado.

La flora bacteriana colónica produce enzimas capa-

COLONIC METABOLISM OF FIBRE

Abstract

Over the last few years, the colon has come to be considered more and more as a central digestive organ. This is where bacterial fermentation takes place to eliminate the substrates, mostly carbohydrates, that have avoided digestion by human enzymes within the small intestine. Of these, fibre plays a prominent role.

As a result of this colonic fermentation, short-chain fatty acids are created and these have an important function at the level of the colon (reduction in pH, trophic effect, energy production, etc.) and at the systemic level (lipid metabolism, glycaemic metabolism, etc.) No less important are the effects of this colonic metabolism of fibre on proliferation of bacteria, thus giving fibre probiotic effects.

(Nutr Hosp 2002, 17:11-16)

Keywords: Bacterial fermentation. Fibre. Prebiotics. Short-chain fatty acids.

ces de digerir carbohidratos y proteínas, que escapan del proceso de digestión común en el intestino delgado.

Este proceso de digestión como se produce en condiciones anaeróbicas, se le denomina fermentación¹.

Podríamos afirmar que la principal función de la flora colónica, por tanto, es la fermentación de los sustratos no digeridos y del moco producido por el epitelio intestinal².

Sustratos susceptibles de ser fermentados en el colon

El mantenimiento del equilibrio intestinal requiere que en el colon se fermenten a diario 60 g de materia orgánica³ fundamentalmente hidratos de carbono.

Dado que la ingesta media de fibra está alrededor de 20 g, nos encontraríamos con un déficit de 40 g que denominamos "carbohydrale gap". Efectivamente, además de los polisacáridos no almidónicos (fibra tradicional dietética), que representan entre el 15 a 30 g/día, dependiendo de la ingesta dietética, debemos tener en cuenta el almidón resistente, que aportaría entre 15 a 20 g/día⁴, azúcares no absorbibles, entre 2 a 10 g/día, y los oligosacáridos entre 2 a 6 g/día. Además, y como ya

mencionamos anteriormente, existe cierta cantidad de proteínas que escapan a la digestión en el intestino delgado y que viene a representar entre 5 a 12 g/día. Por último, el moco intestinal representaría entre 2 a 3 g/día del total de sustratos fermentables en el colon⁵.

Si nos centramos en el aportado de hidratos de carbono fermentables, veremos por tanto que existen otros, a parte de los polisacáridos no almidón, definidos siempre como fibra dietética, y que también se comportan fisiológicamente como una fibra, dado que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivos y son degradados por la mucosa colónica.

Concepto de fibra

En la actualidad resulta difícil unificar una definición exacta de la fibra. Incluso hay autores que han propuesto sustituir este término⁶. Desde un punto de vista químico se puede definir la fibra como la suma de lignina y polisacáridos no almidónicos de la fibra⁷.

La definición clásica incluiría a la fracción de los alimentos derivada de la pared celular de las plantas y que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivos humanos⁸.

Según los conocimientos actuales sobre la fermentación colónica y desde una perspectiva nutricional, se entiende el concepto de fibra como aquel termino que hace referencia a diversos carbohidratos y la lignina, que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivas humanas —pero que pueden ser fermentadas por la microflora colónica, y/o excretadas parcialmente por las heces⁹.

Clasificación de la fibra

Al igual que el término fibra, la clasificación de la misma está en pleno debate. Según la definición anteriormente expuesta, podríamos incluir en este apartado a los polisacáridos no almidón, la inulina, los fructooligosacáridos (FOS), almidón resistente y la lignina. Aunque la lignina no es un polisacárido, sí se debería seguir considerando como fibra¹⁰.

Polisacáridos no almidón: Los polisacáridos no almidón están constituidos por cientos de unidades de monosacáridos. Varían dependiendo del número y la variedad de monosacáridos, del orden en las cadenas de polímeros, del tipo de enlaces, etc.

Inulina y fructooligosacáridos: la inulina es un fructano, con un grado de polimerización de 2 a 60 ó más. Los fructooligosacáridos (FOS) se diferencian de la inulina, solo por la longitud de la cadena (2 a 20).

La estricta definición de oligosacárido incluye una cadena con un grado de polimerización de 3 a 8 ó 3 a 10¹¹.

Tanto la inulina con los FOS se ha demostrado que resisten las enzimas digestivas humanas y se fermentan en el colon.

Propiedades éstas similares a las de la fibras ya conocidas y que se han demostrado mediante test enzimáticos *in vitro*^{12, 13}.

Almidón resistente: se les define como la suma de almidón y de los productos procedentes de la degradación de almidón que no son digeridos en el intestino delgado de los individuos sanos¹⁴. Son también fermentados en el colon. Una pequeña proporción sin embargo, escapa incluso a esa degradación y se elimina por las heces¹⁵.

En la dieta española se estima una ingesta de 6 g/día, aunque la cantidad de almidón resistente formado, puede variar dependiendo de varios factores, como el contenido de agua de los alimentos, la temperatura, el tiempo de cocción, etc.

Lignina: la lignina comprende un grupo de compuestos polifenólicos de diversos pesos moleculares. Contribuye a dar rigidez a la pared celular de las plantas.

Por tanto y desde el punto de vista de la capacidad de fermentación en el colon, podemos admitir que las pectinas, gomas, la inulina, los FOS, y algunos almidones resistentes, serían fibras con un alto grado de fermentación y las hemicelulosas, celulosa y lignina, fibras, escasamente fermentables¹⁶. Por ejemplo del 80 al 90% de la celulosa de la dieta es excretada por las heces.

Hasta hace poco tiempo se ha venido clasificando a las fibras por su grado de solubilidad, en solubles e insolubles¹⁷.

Esta clasificación hoy en día está comenzando a estar cuestionada.

En general se acepta, aunque no de forma universal que la fibra soluble es viscosa y fermentable y la insoluble no viscosa y escasamente fermentable. Esto no es del todo cierto, ya que por ejemplo, la inulina y los FOS son solubles y fermentables, pero tienen una viscosidad muy baja.

Dada la confusión actual sobre la forma de clasificar los diferentes tipos de fibra, la FAO/WHO¹⁸, propuso recientemente una nueva clasificación, basada en el grado de polimerización de la misma, y que incluía a los monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, almidones y polisacáridos no almidón¹⁹.

Más recientemente²⁰ e intentando aunar todos los conocimientos actuales sobre la fibra (características químicas, funcionales, etc.), se ha propuesto otra clasificación, que exponemos en la figura 1.

Fermentación colónica de la fibra

El proceso de fermentación de la fibra en el colon es fundamental, gracias a él se produce el mantenimiento y el desarrollo de la flora bacteriana, así como de las células epiteliales. Como resultado de esta fermentación bacteriana, se produce hidrógeno, dióxido de carbono, gas metano, y ácidos grasos de cadena corta (AGCC), acético, propiónico y butírico, en una proporción molar casi constante 60:25:20^{16, 21-23}.

Los AGCC se generan en el metabolismo del piruvico producido por la oxidación de la glucosa a través de la vía glucolítica de Embden-Meyerhof²⁴.

Existen dos vías para la metabolización del piruava-

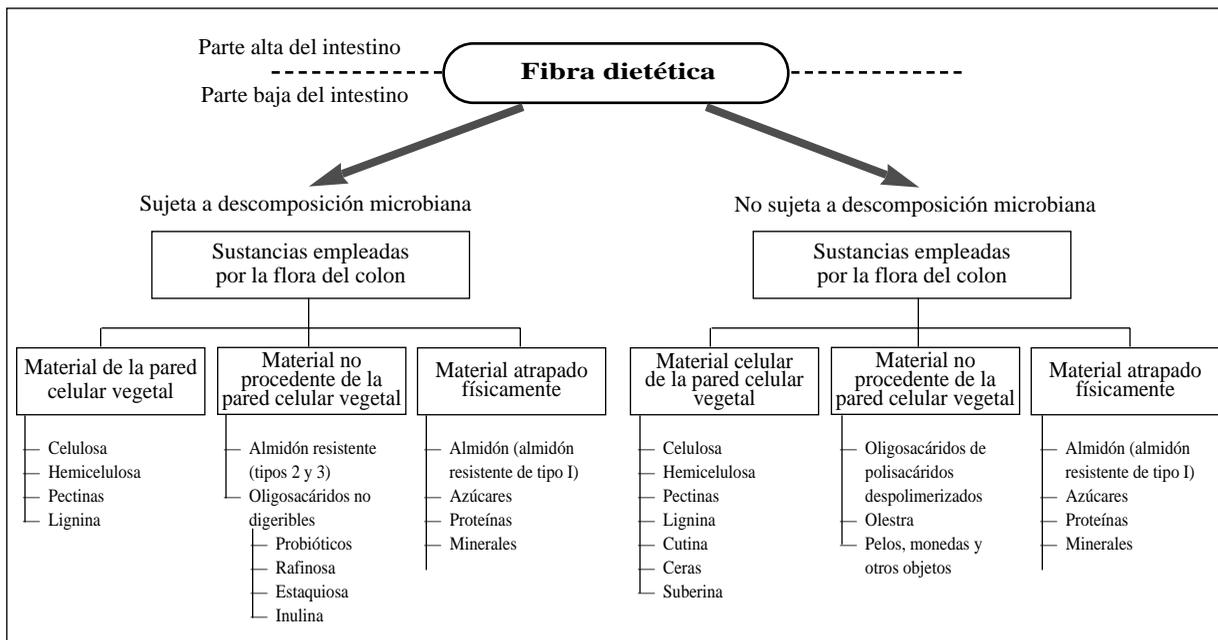


Fig. 1.—Clasificación de fibra dietética propuesta por Ha MA²⁰.

to. En una de ellas se genera propionato, a través del succinato.

En la otra vía se convierte el piruvato en acetil.CoA que posteriormente es hidrolizado para formar acetato o reducido para producir butirato (figura. 2).

La fermentación colónica de la fibra produce energía y su valor oscila entre 1 y 2, 5 cal/g como es lógico el valor energético de la fibra dependerá de su grado de fermentabilidad.

De la misma manera no todas las fibras producen la misma cantidad de AGCC. Desde los ya clásicos trabajos de Wang²⁵, sabemos que si bien “in vitro”, todos los sustratos producen acetato, como producto final de su fermentación, las cantidades de propionato y butirato varían de unos a otros, como se muestra en la figura 3.

Como podemos observar en dicha figura, el almi-

dón origina cantidades importantes de butirato, mientras el butirato producido por la inulina y los FOS es bastante menor²⁶.

Metabolismo de las AGCC

Los principales ácidos grasos de cadena corta, acetato, propionato y butirato, obtenidos en la fermentación colónica de la fibra representan el sustrato energético fundamental del colonocito. Las concentraciones lumbales de los mismos son altas en ciego y colon derecho, donde las concentraciones de la microflora también son altas, siendo los niveles de PH bajos en esta zona, 5,4-5,9, niveles que se van incrementando distalmente de 6,6 a 6,9^{22, 27}.

El butirato y los otros AGCC contribuyen en un 80% a los requerimientos energéticos del colonocito y

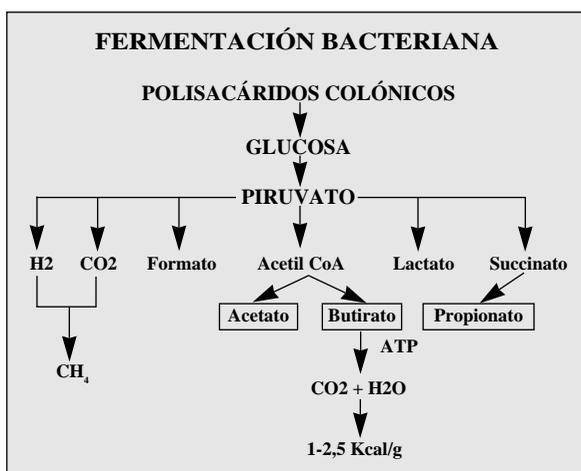


Fig. 2.—Fermentación bacteriana.

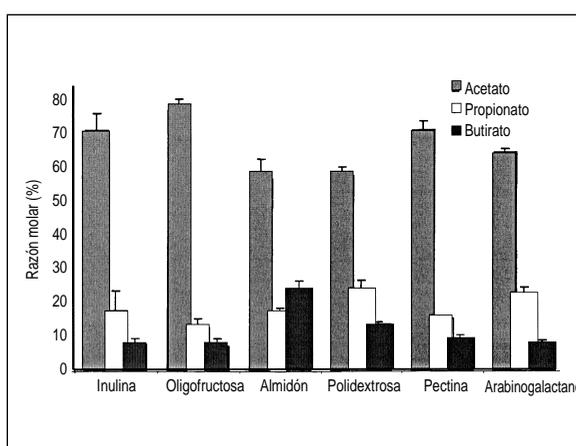


Fig. 3.—Producción de ácidos grasos de cadena corta. Wang X²⁵.

en un 5-10% al total de los requerimientos energéticos del individuo²⁸.

Una vez absorbidos son metabolizados por el epitelio colónico. Diversos estudios han demostrado que el orden de utilización de los AGCC por el colonocito es butirato > acetato > propionato²⁹.

La mayoría del butirato (aproximadamente el 90%) y entre el 10 y el 50% del propionato es metabolizado por la mucosa colónica. El remanente del propionato y el acetato alcanzan el hígado.

El propionato será utilizado como sustrato para la gluconeogénesis³⁰ y el acetato será metabolizado, dando lugar a glutamina y cuerpos cetónicos acetoacetato y β hidroxibutirato³⁰. Estos alcanzarán el intestino delgado, siendo los principales sustratos energéticos del enterocito, fundamentalmente, la glutamina³¹.

Sin embargo, el orden utilización de todos estos sustratos por el colonocito, según se ha demostrado en estudios "in vitro" es butirato > acetoacetato > glutamina > glucosa³².

El acetato es el AGCC que en mayor concentración se encuentra en sangre periférica.

Funciones de los ácidos grasos de cadena corta

Como resultado de lo anteriormente expuesto, con respecto a la fermentación bacteriana de la fibra y a la obtención de ácidos grasos de cadena corta, vemos que el metabolismo intrínseco de éstos va a dar lugar a que ejerzan una serie de acciones tanto a nivel local, en el colon, como sistémicas, al estar involucrados como hemos visto en el metabolismo intermediario hepático.

Pasamos a resumir algunos de estos efectos.

A nivel del colon los AGCC disminuyen el PH intraluminal³³, estimulan la reabsorción de agua y sodio³⁴ y potencian la absorción de cationes divalentes.

De los tres ácidos grasos de cadena corta, el butirato es el que tiene mayor efecto trófico sobre la mucosa³⁵. Los mecanismos por los cuales tiene lugar este factor trófico son, por aporte directo de energía³⁶, aumento del flujo sanguíneo del colon³⁷, incremento de la secreción pancreática³⁸, y de otras hormonas gastrointestinales³⁹ y estimulación del sistema nervioso autonómico.

A nivel sistémico, los AGCC, van a regular el metabolismo lipídico y de la glucosa. En cuanto al metabolismo lipídico, se ha demostrado que el propiónico disminuye la síntesis hepática de colesterol, por inhibición de la actividad de la hidroximetilglutaril coenzima A^{40,41}.

El acetato y el propionato regulan el metabolismo de la glucosa, en tanto que disminuyen la glucemia posprandial y la respuesta insulínica^{42,43}.

En los dos capítulos siguientes se hablará exhaustivamente de la relación fibra fermentada no fermentada y su implicación clínica en diabetes, metabolismo lipídico, cáncer, etc., tanto en dieta oral como en nu-

trición enteral. Por este motivo, no vamos a extendernos más en este apartado.

Sin embargo, no me gustaría terminar de comentar las propiedades o acciones de los AGCC a distintos niveles, sin hacer una referencia a la relación que recientemente se ha demostrado entre el butírico y la producción de citocinas proinflamatorias. Como ya sabemos, la proteína citoplasmática NF- κ B^{44,45} es un factor de transcripción que, en respuesta a determinados estímulos externos, es capaz de trastocar al núcleo y unirse a regiones concretas del promotor de numerosos genes, activando la transcripción de los mismos. Recientemente se ha podido demostrar que el butírico inhibe en cultivos colónicos humanos la producción de algunas citocinas proinflamatorias (TNF), modulando la actividad del factor de transcripción NF- κ B⁴⁶.

En el futuro se podrán establecer las repercusiones clínicas que este hallazgo pueda tener, tal vez en relación con la etiopatogenia de algunas enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal⁴⁷, entre otras.

Otro aspecto a destacar es cómo el butirato también puede actuar como regulador de la expresión de genes implicados en la proliferación y diferenciación del colonocilo⁴⁸. En este sentido se ha propuesto que el butirato podría ejercer como mecanismo de defensa frente al cáncer de colon^{49,50}.

Efecto prebiótico de la fibra

El término prebiótico fue introducido por Gibson y Roberfroid⁵¹. Ellos definieron un prebiótico, como aquel componente no digerible de los alimentos, que resulta beneficioso para el huésped porque produce estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de una o de un número limitado de bacterias en el colon.

En este sentido los criterios para definir un prebiótico serán por tanto: resistencia a la digestión en intestino delgado, hidrólisis y fermentación por la microflora colónica y estimulación selectiva del crecimiento de bacterias en el colon⁵².

Como hemos visto hasta ahora la fermentación colónica de la fibra da lugar a AGCC, con la repercusión ya mencionada de los mismos a nivel de trofismo, aporte energético para el colon, etc. Hoy en día, sabemos que además algunas fibras desempeñan un papel primordial en el mantenimiento de la flora intestinal y que la cantidad de bacterias y su excreción por heces es directamente proporcional a la ingesta de fibra, tanto en animales⁵³ como en humanos⁵⁴.

Algunas bacterias, por ejemplo *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y otras ácido lácticas son especies particularmente beneficiosas para la salud⁵⁵. Sin embargo, otras (*Clostridium perfringens* y *Escherichia coli*) son potencialmente patógenas por ser proteólicas y producir toxinas⁵⁶. Resulta por tanto imprescindible evitar

un disbalance de la flora intestinal por las implicaciones que para el huésped puede tener⁵⁷.

En los últimos años ha crecido el interés por la idea de que cierto tipo de fibras pueden estimular durante su fermentación, el crecimiento de ciertas bacterias intestinales, por lo que podrían incluirse dentro de los alimentos que consideramos con efectos prebióticos (figura 4), según la definición expuesta anteriormente. De hecho, recientes estudios a nivel experimental han llamado la atención sobre el papel estimulante de la inulina y los FOS sobre la producción de Bifidobacterias²⁵.

En voluntarios sanos la suplementación de una dieta controlada con 15 g/día, de inulina o FOS durante 15 días, produce un incremento significativo de Bifidobacterias en heces, mientras disminuye la producción de Bacteroides, Clostridium y Fusobacterias⁵⁸.

La trascendencia de estos hallazgos está por venir. En el futuro⁵⁹, se establecerá seguro una relación clara entre la ingesta adecuada de fibras con efectos prebióticos, a través de su fermentación bacteriana en colon^{60, 61} y la prevención de ciertas enfermedades como eczema atópico y alergias en general⁶, e incluso el cáncer de colon^{63, 64}.

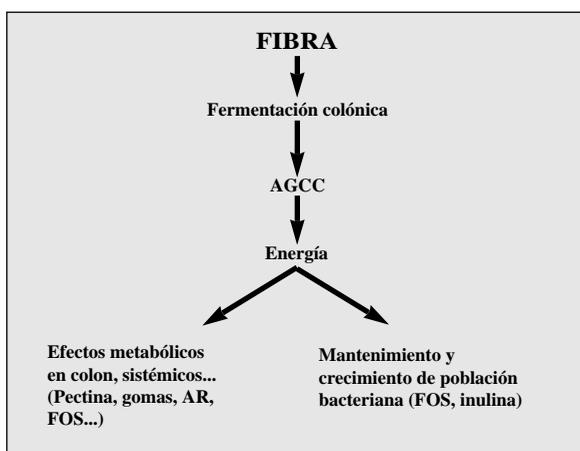


Fig. 4.—Propiedades de la fibra. Modificado de Roberfroid M¹².

Referencias

- Roberfroid MB, Bornet F, Bouley C y Cummings JH: Colonic microflora: nutrition and health. *Nutr Rev*, 1995, 53:127-130.
- Guarner F: El colon como órgano: hábitat de la flora bacteriana. *Alim Nutri Salud*, 2000, 7(4):99-106.
- Cummings JH y Englyst HN: Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr*, 1987, 45:1243-1255.
- Tomlin J y Read NW: The effect of resistant starch on colon function in humans. *Br J Nutr*, 1990, 64:589-595.
- Bengmark S: Ecnutrition and health maintenance. A new concept to prevent GI inflammation, ulceration and sepsis. *Clin Nutr*, 1996, 15:1-10.
- British Nutrition Foundation. Complex carbohydrates in foods. London: Chapman and Hall, 1990.
- Cummings JH: Dietary fiber. *Br Med Bull*, 1981, 37:65-70.
- Trowell H: Dietary fibre and coronary heart disease. *Eur J Clin Biol Res*, 1972, 17:345-349.
- Lee SC y Prosky L: Perspectives on new dietary fiber definition. *Cereal Foods World*, 1994, 39:767-768.
- Roberfroid M: Dietary fiber, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1993, 33(2):103-148.
- Englyst HN, Quigley ME y Hudson GJ: Definition and measurement of dietary fibre. *Eur J Clin Nutr*, 1995, 49(S3):S48-S62.
- Roberfroid M, Gibson GR y Delzenne N: The biochemistry of oligofructose, a non-digestible fiber: an approach to calculate its colonic value. *Nutr Rev* 1993, 51:137-146.
- Anderson HB, Ellegard LH y Bosaeus IG: Nondigestibility characteristics of inulin and oligofructose in human. *J Nutr*, 1999, 129:1428S-1430S.
- Englyst HN y Cummings JH: Non-starch polysaccharides (dietary fibre) and resistant starch. *Adv Exp Med Biol*, 1990, 270:205-225.
- Cummings JH, Beatty ER y Kingman SM: Digestión and physiological properties of resistant starch in the human large bowel. *Br J Nutr*, 1996, 75:733-747.
- Titgemeyer EC, Bourquin LD, Fahey GC y Garleb KA: Fermentability of various fiber sources by human fecal bacteria *in vitro*. *Am J Clin Nutr*, 1991, 5:1418-1424.
- Stephen AM y Cummings JH: Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature*, 1980, 284:283-284.
- Joint FAO/WHO Expert Consultation: carbohydrates in human nutrition. Geneva. Food and Agriculture Organization, World Health Organization 1998, (FAO Food and Nutrition Paper. 66).
- Schneeman B: Building scientific consensus: the importance of dietary fiber. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69(1):1.
- Ha MA, Jarvis MC y Mann JL: A definition for dietary fibre. *Eur J Clin Nutr*, 2000, 54:861-864.
- Miller TL y Wolin MJ: Fermentation by saccharolytic intestinal bacteria. *Am J Clin Nutr*, 1979, 32:164-172.
- Nordgaard I y Mortensen PB: Digestive processes in the human colon. *Nutrition*, 1995, 11:37-45.
- Fernández-Bañares F y Gassull MA: Metabolismo colónico de la fibra: efectos fisiológicos y posibles indicaciones terapéuticas de los ácidos grasos de cadena corta. *Gastroenterol Hepatol*, 1992, 15(9):536-542.
- Wolin MJ y Miller TL: Interactions of microbial populations in cellulose fermentations. *Fed Proc*, 1983, 42:109-113.
- Wang X y Gibson GR: Effects of the *in vitro* fermentation of oligofructose and inulin by bacteria growing in the human large intestine. *J Appl Bacteriol*, 1993, 75:373-380.
- Cummings JH, Macfarlane G y Englyst H: Prebiotic digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl): 415S-420S.
- Velázquez OC, Seto RW y Rombeau JL: The scientific rationale and clinical application of short chain fatty acids and medium-chain triacylglycerols. *Proc Nutr Soc*, 1996, 55:49-78.
- Mc Neil MI: The contribution of the large intestine to energy supplies in man. *Am J Clin Nutr*, 1984, 39:338-342.
- Roediger WE: The effect of bacterial metabolites on nutrition and function of the colonic mucosa. Symbiosis between man and bacteria. Falk Symposium 32. Kaspes H, Goebell H eds. Colon and Nutrition. MTP Press limited, Lancaster 1982: 11-24.
- Rombeau JL y Kripke SA: Metabolic and intestinal effects of short-chain fatty acids. *JPEN*, 1990, 14:181S-185S.
- Windmueller HG y Spaeth AE: Identification of Ketone bodies and glutamine as the major respiratory fuels *in vivo* for postabsorptive rat small intestine. *J Biol Chem*, 1978, 253:69-76.
- Ardawi MSM y Newsholme EA: Fuel utilization in colonocytes of the rat. *Biochem J*, 1985, 231:713.
- Lupton JR y Kurtz PP: Relationship of colonic luminal short chain fatty acids and pH to *in vivo* cell proliferation in rats. *J Nutr*, 1993, 123:1522-1530.
- Roediger WEW: Famine, fiber, fatty acids and failed colonic absorption: does fiber fermentation ameliorate diarrhea? *JPEN*, 1994, 18:4-8.

35. Kripke SA, Fox AD, Berman JM, De Paula J, Sellte RG, Rombeau JL: Stimulation of intestinal mucosal growth with intracolonic infusion of short chain fatty acids. *JPEN*, 1989, 13:109-116.
36. Roediger WEW: Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology*, 1982, 83:424-429.
37. Kuintys PR y Granger DN: Effect of volatile fatty acids on blood flow and oxygen uptake by the dog colon. *Am J Physiol*, 1981, 80:962-969.
38. Harada E y Kato S: Effect of short - Chain fatty acids on the secretory response of the ovine exocrine pancreas. *Am J Physiol* 1983, 244:G284-290.
39. Gee JM, Lee-Finglas W y Johnson IT: Fermentable carbohydrate modulates post-prandial enteroglucagon and gastrin release in rats. *Br J Nutr*, 1996, 75:757-766.
40. Lairon D: Dietary Fibres: effects on lipid metabolism and mechanisms of action. *Eur J Clin Nutr*, 1996, 50:125-133.
41. Delzenne N y Kolk N: Effects of fructans on lipid metabolism. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl.):456S-458S.
42. Anderson JW, Gustafson NJ y Bryant CA: Dietary fiber and diabetes: a comprehensive review and practical application. *J Am Diet Ass*, 1997, 87:1189-1197.
43. Leclere CJ, Champ M y Boillot J: Role of viscous guar gums in lowering the glycemic response after a solid meal. *Am J Clin Nutr*, 1994, 59:914-921.
44. Jourdeuil D, Morise Z, Conner EM, Kurose I y Grisham MB: Oxidant-regulation of gene expression in the chronically inflamed intestine. *Keio J Med*, 1997, 46:10-15.
45. Salas A y Piqué JM: Estrés oxidativo y daño gastrointestinal. *Gastroenterol Hepatol*, 1999, 22:309-317.
46. Inan MS, Rasoulpour RJ, Yin L, Hubbard A, Rosenberg DW y Giardina C: The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF-kB activity in human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology*, 2000; 118:724-734.
47. Ardite E, Panés J Miranda M, Salas A, Elizalde JI y Sans M: Effects of steroid treatment on activation of nuclear factor KB in patients with inflammatory bowel disease. *Br J Pharmacol*, 1998, 124:431-433.
48. Velázquez OC, Lederer HM y Rombeau JL: Butyrate and the colonocyte. Implications for neoplasia. *Dig Dis Sci*, 1996, 41:727-739.
49. Velázquez OC, Jabbar A y de Matteo R: Butyrate inhibits seeding and growth of colorectal metastases to the liver in mice. *Surgery*, 1996, 120:440-448.
50. Medina V, Alfonso JJ y Argüelles Álvarez H: Sodium butyrate inhibits carcinoma development in a 1,2 dimethylhydrazine induced rat colon cancer. *JPEN*, 1998, 22(1):14-17.
51. Gibson GR y Roberfroid MB: Dietary modulation of the human colonic microbiote. Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*, 1995, 125:1401-1412.
52. Roberfroid MB: Prebiotics: preferential substrates for specific germs? *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl.):406S-409S.
53. Maczulak AE, Wollin MJ y Miller TL: Amounts of viable anaerobes, methanogens, and bacterial fermentation products in feces of rats fed high - fiber or fiber-free diets. *Appl Environ Microbiol*, 1993, 59:657-661.
54. Rao AV, Schiwnarain N, Koo M y Jenkins DJA: Effect of fiber-rich foods on the composition of intestinal microflora. *Nutr Res*, 1994, 14:523-535.
55. Hartemink R, van Laere KMJ y Rombouts FM: Growth of enterobacteria on fructo-oligosaccharides. *J Appl Microbiol*, 1997, 83:367-374.
56. Nelson JL, Alexander JN, Gianotti L, Chalk CL y Pylest: Influence of dietary fiber on microbial growth in vitro and bacterial translocation after burn injury in mice. *Nutrition*, 1994, 10:32-36.
57. Spaeth G, Gottwald T y Hirner A: Fibre is an essential ingredient of enteral diets to limit bacterial translocation in rats. *Eur J Surg*, 1995, 161:514- 515.
58. Gibson GR, Beatty ER, Wang X y Cumming JH: Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligo-fructose and inulin. *Gastroenterology* 1995, 108:975-982.
59. Przyrembel H: Consideration of possible legislation within existing regulatory frameworks. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl):471S-475S.
60. Cumming JH, Macfarlane GT y Englyst H: Prebiotic, digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl):415S-420S.
61. Green CJ: Fibre in enteral nutrition. *Clin Nutr*, 2001, 20 (suppl. 1):23-39.
62. Bengmark S: Ecoimmunonutrition a challenge for the third millennium. *Nutrition*, 1998, 14:563-572.
63. Wollowski I, Rechkemmer G y Poll-Zobel B: Protective role of probiotics and prebiotics in cancer colon. *Am J Clin Nutr*, 2001, 73 (suppl): 451S-455S.
64. Masteau P: Prebiotics and probiotics for gastrointestinal health. *Clin Nutr*, 2001, (suppl 1):41-45.

Original

Implicaciones de la fibra en distintas patologías

M. A. Rubio

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Resumen

Hace 3 décadas que las observaciones de Trowell y de Burkitt dieron origen a la “teoría de la fibra”, en la que se proponía que existía una relación entre el consumo de una alimentación alta en fibra y carbohidratos sin refinar y la protección frente a muchas de las enfermedades de países occidentales, como el estreñimiento, la diverticulosis, el cáncer de colon, la diabetes, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. A lo largo de estos años se han publicado numerosos trabajos que analizan la relación de la fibra con enfermedades del tracto gastrointestinal y otros procesos con implicaciones serias para la salud. En esta revisión se hace un repaso de la experiencia acumulada durante estos años sobre la importancia del consumo de la fibra en algunas patologías. No sólo por la relación epidemiológica que existe entre la ingestión de fibra y el desarrollo de enfermedades como el cáncer de colon o las enfermedades cardiovasculares, sino que se aborda el interés de la fibra como agente terapéutico, debido a los conocimientos actuales que se tienen sobre sus diferentes mecanismos de acción. Así, la posibilidad de emplear fibra soluble, ha visto renovado su interés para ser utilizado en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, para el control de las diarreas, en el síndrome del intestino irritable o para modular las concentraciones de glucemia o colesterol. Se comentan las discrepancias que existen entre el consumo de fibra y la enfermedad diverticular, el tratamiento del estreñimiento y la asociación con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. A pesar de las evidencias acumuladas en torno al consumo de fibra, las recomendaciones actuales sobre qué tipo de fibra consumir y cuál es la cantidad óptima están aún por definir. La ingestión de una elevada cantidad de fibra (> 25-30 g/día), a partir de diferentes fuentes alimentarias (frutas, verduras, legumbres, cereales) es la única manera de prevenir muchas de las enfermedades enumeradas. El consu-

IMPLICATIONS OF FIBRE IN DIFFERENT PATHOLOGIES

Abstract

Three decades ago, the observations of Trowell and Burkitt gave rise to the “fibre theory”, in which it was contended that there was a link between the consumption of a diet rich in fibre and non-processed carbohydrates and the level of protection against many of the “first world diseases” such as constipation, diverticulosis, cancer of the colon, diabetes, obesity and cardiovascular disease. Since that time, numerous studies have been presented to analyze the relationship between fibre and disorders of the gastrointestinal tract and other processes with severe health implications. The present revision looks at the experience accumulated over this period regarding the importance of the consumption of fibre for certain pathologies. It not only deals with the epidemiological relationship existing between fibre intake and the development of diseases such as cancer of the colon or cardiovascular disorders but also reviews the interest of fibre a therapeutic agent, in view of the current information available on its different mechanism of action. Thus the possibility of using soluble fibre has taken on renewed interest for the treatment of inflammatory intestinal disease, for control of diarrhoea, in irritable bowel syndrome or no modulate the concentrations of glycaemia or cholesterol. There is a discussion of the discrepancies found between the consumption of fibre and diverticular disease, the treatment of constipation and the association with obesity and cardiovascular disease. Despite the accumulated evidence on the consumption of fibre, there is currently no consensus as to recommendations on what type of fibre and the optimal amount that should be consumed. A high fibre intake (> 25-30 g/day) based on a variety of food sources (fruit, vegetable, legumes, cereals) is the only way to avoid many of the disorders mentioned. The consumption of a particular type of fibre (soluble or insoluble) is limited to the treatment of certain processes, because its individual re-

Correspondencia:

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
 Hospital Clínico San Carlos.
 Martín Lagos, s/n.
 28040 Madrid.
 Correo electrónico: marubio@futurnet.es

Recibido:
 Aceptado:

mo de un tipo determinado de fibra (soluble o insoluble) queda limitada al tratamiento de ciertos procesos, porque su relación individual con muchas enfermedades está aún pendiente de determinar.

(Nutr Hosp 2002, 17:17-29)

Palabras clave: Alimentación alta en fibras. Carbohidratos. Ingestión.

La fibra dietética se ha relacionado con numerosas enfermedades y procesos que afectan al tubo digestivo, paso natural de los alimentos. Así, la fibra no sólo guarda relación con los mecanismos del tránsito intestinal de los alimentos, sino con toda una serie de procesos fisiológicos, como es interferir en la absorción de ciertos nutrientes como la glucosa o el colesterol. Desde las observaciones que Trowell realizó hace ya 30 años en el este de África, confirmadas más tarde por Burkitt¹ se sugirió que una alimentación alta en fibra y de carbohidratos no refinados protegía frente a numerosas enfermedades propias de los países occidentales como son el cáncer de colon, la enfermedad diverticular, el estreñi-

Tabla I
Relación de enfermedades asociadas con el consumo de fibra

Caries	Adenoma y cáncer de colon
Estreñimiento	Diverticulosis
Diarrea	Colitis ulcerosa
Apendicitis	Enfermedad de Crohn
Colon irritable	Síndrome de intestino corto
Pólipos intestinales	Diabetes
Hernias, hemorroides	Hipercolesterolemia
Litiasis biliar	Enfermedad cardiovascular
	Obesidad

miento y la obesidad, entre otros¹ (tabla I). Por la extensión que significaría realizar una revisión exhaustiva de cada uno de las enfermedades relacionadas con la ingestión de fibra, se realizará una descripción de aquellos procesos que por su interés clínico o epidemiológico tengan una mayor relevancia.

Estreñimiento

Entre las diferentes causas del estreñimiento crónico, la baja ingestión de fibra es la causa más frecuente, de tal manera que el incremento en el aporte de fibra dietética revierte el estreñimiento leve en la mayoría de las personas. No obstante en pacientes con constipación severa la fibra ha tenido resultados variables². La fibra incluso puede agravar cuadros de estreñimiento severo, especialmente cuando el tránsito colónico es extremadamente lento³ o en pacientes con afectación de la médula espinal⁴. De igual modo, una baja inges-

tionship with many disorders is still pending determination.

(Nutr Hosp 2002, 17:17-29)

Keywords: *Carbohydrates. Fibre-rich food. Intake.*

tión de fibra tampoco implica necesariamente que exista un problema de estreñimiento. Por ejemplo entre los esquimales, con una ingestión muy elevada de pescado, pero muy baja en fibra, apenas existen casos de estreñimiento. Así mismo existen factores psicológicos que influyen en el ritmo de evacuación (viajes, estancias fuera del domicilio habitual, etc.).

La fibra más adecuada para la mejoría del estreñimiento es la de tipo insoluble, como el salvado de trigo, porque atrapa mayor cantidad de agua e incrementa la masa fecal y disminuye el tiempo de tránsito intestinal. Por cada gramo de salvado de trigo, produce un incremento de 2,7 g de peso en las heces⁵. También la fibra soluble, como las semillas de plantago ovata, pueden ayudar a incrementar el volumen fecal, cuando al fermentar en el colon, se incrementa la masa bacteriana de las heces (entre el 40-55% de las heces están constituidas por la masa bacteriana); pero en cualquier caso, su efectividad es menor que con la fibra insoluble.

En un interesante trabajo realizado por Voderholzer y cols⁶, intentó determinar el efecto de la administración de 30 g diarios de plantago ovata en 149 pacientes con estreñimiento crónico. A estos pacientes se les realizó además un estudio intestinal para definir si presentaban un alteración de la motilidad intestinal (mediante un marcador radiopaco) y un estudio funcional anorectal (manometría). Tras dos semanas de tratamiento, sólo los pacientes que no presentaban alguna alteración anatómica o funcional del intestino fueron capaces de evacuar normalmente (80%), mientras que el consumo de fibra no tuvo efecto en el 80% de los que tenían alteraciones en el tránsito intestinal, en el 60% de los que presentaban anomalías anorectales y en el 100% de aquellos que tomaban fármacos que favorecen el estreñimiento (como son los neurolépticos y antidepresivos). Este estudio pone claramente de manifiesto que si un paciente con estreñimiento crónico no responde tras dos semanas a una dosis elevada de fibra, probablemente tenga un trastorno de la motilidad intestinal o alteraciones anorectales que precisen inicialmente un estudio más exhaustivo y un tratamiento diferente⁶.

Diarrea

El empleo de la fibra en el tratamiento de la diarrea tiene su justificación si se administran carbohidratos

fermentables en el colon que generen ácidos grasos de cadena corta⁷. La mayor experiencia en este campo está realizada en los sujetos que presentan diarrea tras la administración de nutrición enteral y donde los productos con mayor contenido en fibra viscosa, ayudan a controlar el número y la consistencia de las deposiciones. En el capítulo de fibra y nutrición enteral se tratará ampliamente este tema. En las diarreas habitualmente de origen infeccioso, la Organización Mundial de la Salud propone la administración de una solución hidratante con glucosa o basada en cereales (generalmente arroz) para evitar la deshidratación y reducir la mortalidad, si bien esta medida no contribuye a reducir la intensidad o la duración de los episodios diarreicos⁸. Como el colon tiene una alta capacidad de absorción de sodio y agua, se ha propuesto que la administración de carbohidratos no fermentables puede ser útil en algunos tipos de diarreas. Añadir fibra soluble (goma guar) a las soluciones rehidratantes redujo la duración de la diarrea y el peso de las heces en niños con diarrea no producida por el cólera, en Bangladesh⁹. La adición de almidón resistente a una solución de hidratación clásica administrada a pacientes afectados de cólera consiguió reducir las pérdidas de líquidos a través de las deposiciones y acortar el periodo de diarreas¹⁰. Esta experiencia, sin embargo puede no ser extrapolable a otros episodios de diarrea producidos por otras causas, donde incluso las medidas habituales de rehidratación con soluciones basadas en arroz han dado resultados pocos satisfactorios¹¹. Sin embargo, se abre un campo interesante en el tratamiento de las diarreas que afecta anualmente a varios millones de personas en el mundo en vías de desarrollo¹⁰.

Síndrome de intestino irritable

Se entiende por síndrome de intestino o colon irritable la presencia de dolor abdominal, durante un mínimo de 12 semanas de duración (no necesariamente consecutivas) en los últimos 12 meses, que se acompañe de al menos de dos de los siguientes síntomas: a) alivio del dolor tras la defecación, b) inicio del dolor abdominal asociado a un cambio del ritmo intestinal, c) inicio del dolor abdominal coincidiendo con un cambio en la composición de las heces (Criterios Roma II)¹¹.

A pesar del uso común de la fibra dietética en esta patología, no existen evidencias suficientes que soporten su eficacia como arma terapéutica de primera magnitud en este proceso. Se ha visto que la ingestión de fibra suele ser idéntica en sujetos con síndrome de colon irritable y sujetos sanos y, en ciertos subgrupos, la fibra dietética puede exacerbar los síntomas de intestino irritable¹². Los sujetos con síndrome de colon irritable pueden presentar diarreas o estreñimiento, si bien en ambos casos persiste una característica común que es la de presentar una mayor sensibilidad o intolerancia al dolor abdominal, al dolor somático y a síntomas abdominales comunes como distensión, aerofagia y aerocolia, borgborismos, etc.¹³.

Se ha postulado que la administración de fibra en estos pacientes disminuyen la presión intracolónica y reducen el dolor abdominal porque se reconoce que la tensión de la pared intestinal es uno de los factores que contribuye al dolor visceral. La fibra reduce las concentraciones de sales biliares e indirectamente contribuiría a reducir la actividad contráctil del colon¹⁴. En la práctica muchos pacientes experimentan síntomas de disconfort con dosis altas de fibra. El salvado no parece ser mejor que el placebo en aliviar los síntomas del colon irritable y puede incluso ser peor que una dieta normal, debido a la distensión intraluminal o en casos donde se ha utilizado fibra soluble, la formación de gas generada por la fermentación bacteriana en el colon puede agravar los síntomas en algunos casos¹³.

En una revisión de artículos que examinan la administración de fibra (20-30 g/día) en pacientes con esta dolencia, sólo ha mostrado eficacia en 4 de 13 ensayos clínicos bien diseñados¹⁵. A pesar de estas limitaciones, la indicación fundamental para administrar fibra está establecida en pacientes donde predomine el estreñimiento, comenzando con dosis bajas e ir incrementándolo paulatinamente hasta 30 g/día, retirando la suplementación si el paciente manifiesta empeoramiento de los síntomas. El papel de la administración de fibra para combatir la diarrea o aliviar el dolor abdominal de los pacientes con síndrome de intestino irritable, por el momento, no es recomendable o al menos su utilidad resulta controvertida¹³.

Diverticulosis

La enfermedad diverticular es muy frecuente en los países occidentales y está asociada con una baja ingestión de fibra. Aproximadamente 1/3 de las personas mayores de 45 años y 2/3 de los de más de 80 años presentan diverticulosis. Burkitt en la década de los 70 ya advirtió de la relación entre fibra y enfermedad diverticular. Los inmigrantes a EE.UU. procedentes de África y Asia quienes adoptaron una alimentación baja en fibra fueron más susceptibles a presentar diverticulosis^{1,5}.

La patogenia de este proceso tan frecuente se basa en que la fibra ayudaría a disminuir la presión intraluminal del colon, evitando la formación sacular a través de la pared intestinal. La mayoría de los artículos señalan que aquellos pacientes que habían acudido al médico por una complicación asociada a diverticulosis (inflamación, sangrado..), después de un seguimiento de 5 a 7 años con una dieta alta en fibra, hasta el 90% de los pacientes estuvieron libres de presentar nuevos síntomas^{5, 17}. En esta misma línea la mayoría de los datos epidemiológicos apuntan a que la alta ingestión de fibra alivia los síntomas y mejora la función del colon.

En un interesante trabajo epidemiológico prospectivo realizado entre 43.881 hombres, profesionales de la salud en EE.UU., seguidos entre 1988 y 1992, se detectaron los nuevos casos de enfermedad diverticu-

lar y se estableció la asociación con la ingestión de fibra¹⁸. Comparando el quintil de mayor consumo de fibra insoluble (Q5) con el de menor consumo (Q1), el riesgo relativo (RR) de presentar enfermedad diverticular se redujo en un 37% (RR = 0,67; p = 0,02), mientras que el consumo de fibra soluble no resultó significativo. Analizando los componentes del tipo de fibra, se observó que la celulosa (RR = 0,53) procedente de los vegetales y de la fruta fue la principal responsable de esta asociación (legumbres, guisantes, tomates, patatas, frutas) y, en menor cantidad, la fibra procedente de los cereales. Los cereales eran el alimento que más fibra proporcionaba a su dieta, pero el contenido en celulosa era mucho más bajo (contiene más hemicelulosa). Estos datos indican que el tipo de fibra insoluble más útil para la enfermedad diverticular era la procedente de las verduras y frutas y, en menor grado, la procedente de los cereales integrales¹⁸.

Colitis ulcerosa

La acción que la fibra soluble ejerce sobre el trofismo intestinal tiene su mejor ejemplo en la acción que puede realizar como protector y reparador de la mucosa intestinal en una enfermedad como la colitis ulcerosa. La fibra soluble, tras su fermentación correspondiente y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en especial butirato, facilita el incremento del flujo sanguíneo local, estimula la proliferación de las criptas, mejora la función de los colonocitos y ayuda a la regeneración de la mucosa, actuando directamente como antiinflamatorio¹⁹. Se ha sugerido que la colitis ulcerosa se asocia con un defecto en la oxidación de los AGCC²⁰. El hecho de que sea el colon distal la zona que más se afecta en la colitis ulcerosa, justo allí donde el colon es más dependiente de la acción del butirato, hablaría a favor de esta asociación.

Por estos motivos se han intentado iniciar tratamientos con AGCC o butirato en forma de enemas en el tratamiento de la colitis ulcerosa o bien emplear fibra fermentable, con pocos efectos secundarios. El único estudio realizado con fibra a largo plazo en pacientes con colitis ulcerosa, con un diseño bien estructurado se ha efectuado en España. Ciento dos pacientes con colitis ulcerosa en remisión fueron asignados aleatoriamente a recibir 30 g de plantago ovata, mesalamina o una combinación de ambos, durante un año (estudio paralelo), con la finalidad de analizar las tasas de recidiva. Tras 12 meses de seguimiento las tasas de recidiva de la enfermedad fueron del 40% para los sujetos que recibieron fibra, 35% para aquellos que seguían tratamiento con mesalamina y del 30% para el tratamiento combinado (diferencias no significativas)²¹. Además se pudo verificar el incremento en la excreción de butirato en los sujetos que habían recibido la fibra. Este estudio pone de manifiesto cómo la fibra puede ser una opción terapéutica igualmente útil al tratamiento farmacológico con salicilatos en sujetos con colitis ulcerosa estable²¹.

Cáncer de colon

El cáncer colorectal (CCR) es una de las neoplasias más comunes en el mundo desarrollado. Su desarrollo se piensa que es el resultado de asociación poco definida entre factores ambientales y genéticos. Se ha estimado que el 35% de todos los cánceres son atribuibles a la dieta y que del 50-79% del CCR puede prevenirse con una alimentación adecuada²².

Entre los factores dietéticos implicados en la carcinogénesis del CCR (tabla II) se encuentra el mayor consumo de carnes rojas, la grasa saturada, los carbohidratos refinados, el alcohol y la mayor ingesta calórica. La obesidad y el estilo de vida sedentario también parecen contribuir al desarrollo del CCR. En la otra parte de la balanza, con una relación disminuida, se encuentra el mayor consumo de fibra, vegetales, frutas, vitaminas antioxidantes, calcio y folatos.

Estos factores pueden interactuar para producir un CCR siguiendo por ejemplo un desarrollo multietapa, desde la proliferación epitelial, la formación

Tabla II

Factores implicados en la carcinogénesis del CCR

Factores alimentarios:

- Disminución fibra
- Aumento proteínas
- Aumento grasas
- Aumento de sulfuros
- Ingesta aminas heterocíclicas

Factores no alimentarios

- Edad
- Obesidad
- Factores genéticos
- Hiperproliferación celular por aumento de sales biliares
- Hipometilación DNA
- Delección gen supresor *k-ras*
- Fallo reparación DNA

de un adenoma precoz y evolución hacia una forma más avanzada o la transformación última en carcinoma²³.

La fibra dietética es uno de los varios factores implicados más estudiados en la carcinogénesis colorectal. Sin embargo, la naturaleza precisa y la magnitud de la relación entre la ingestión de fibra y el riesgo de CCR no ha sido suficiente clarificada. Las sociedades científicas enfatizan en la necesidad de realizar un estilo de alimentación y vida saludables, recomendando que los individuos consuman como mínimo 5 raciones diarias de vegetales y frutas frescas y de 20-30 g de fibra al día. Aunque tampoco la validez de dichas recomendaciones se hayan estudiado rigurosamente.

La relación entre fibra y CCR ha sido estudiada a través de tres tipos de estudios epidemiológicos: correlación (o ecológicos), casos-controles y estudios

prospectivos. Por último, son los estudios de intervención los que intentan establecer definitivamente una relación de causalidad.

Estudios de correlación

Examinan la relación entre el consumo per cápita de un factor dietético y la prevalencia, incidencia o mortalidad de CCR en la población. Los estudios de correlación analizan esta relación entre poblaciones residentes en diferentes países o en el mismo país, pero en distintos momentos (estudios transversales). Proporcionan una evidencia inicial del papel que desempeña un determinado factor nutricional en asociación con el CCR. De los 28 trabajos publicados que relacionan el CCR con la fibra o el consumo de vegetales, cereales o frutas, el 82% muestran un efecto protector elevado o moderado entre la fibra dietética o “alimentos ricos en fibra” con el CCR^{22, 24-26}. El problema de estos estudios ecológicos es que los análisis de correlación a menudo fallan a la hora de realizar correcciones para factores de confusión, que no se han medido, y que pueden ser responsables de la asociación observada. Tampoco se suelen controlar otras variables dietéticas o de otros factores de riesgo conocidos que se asocian al CCR. No obstante y a pesar de dichas limitaciones, la mayoría de los estudios de correlación han indicado una fuerte relación inversa entre la ingestión de fibra dietética y el riesgo de CCR.

Estudios de casos-control

Los estudios de casos-control comparan el consumo previo de un factor dietético en sujetos con CCR (casos) y los comparan con una población control sin la enfermedad (controles) de la misma edad, sexo y condiciones ambientales. La mayor limitación de estos estudios retrospectivos es la precisión en cómo se han recogido los datos nutricionales. Si los sujetos olvidan o reportan mal su ingesta pasada, puede producirse un sesgo entre casos y controles. Además algunos aspectos individuales de la dieta, en especial el contenido en nutrientes, puede no variar demasiado en la misma población, de tal manera que los casos-controles pueden no mostrar amplios rangos de ingestas y de riesgo de CCR en la misma población. Otro problema que puede darse es que los controles pueden ser personas con otra enfermedad (que a su vez también dependa de la dieta) e introducir un nuevo sesgo en la selección de sujetos para el estudio. Por todas estas razones los estudios de casos-control, aunque mejoran los resultados de los estudios de correlación, a veces pueden mostrar ciertas inconsistencias²². Otra limitación asociado a los estudios de casos-controles es la ausencia de pacientes que no sobreviven el tiempo suficiente para ser incluidos en el estudio.

Tres análisis combinados en formato de metaanálisis han establecido el papel de la fibra y el CCR. Trock y cols. analizaron 23 estudios casos-controles

que estudian la relación entre fibra y CCR. El 65% de ellos mostraron un efecto protector alto o moderado, un 26% mostraron resultados protectores, pero sin alcanzar significación estadística y un 9% no mostraron asociación positiva²⁷. De los 15 artículos que mostraron una asociación favorable, Trock y cols. realizaron un metaanálisis en el que demostraba que las dietas altas en fibra (vegetales y frutas) se asociaban con una reducción del 43% en el riesgo de CCR (RR = 0,57) cuando se compara las ingestas de fibra correspondientes al mayor cuartil respecto al de menor consumo²⁷. La única limitación a estos datos es que no permite discernir si los efectos son atribuibles a la fibra o a otros componentes de los vegetales.

Howe y cols., en un segundo análisis combinado de 13 estudios casos-controles que aglutinaban a 5.287 casos y 10.470 controles procedentes de estudios de Europa, América, Asia y Australia²⁸ observaron que el riesgo de CCR disminuía significativamente a medida que la ingestión de fibra se elevaba, con un RR de 1,0, 0,79, 0,69, 0,63 y 0,53 para cada quintil de consumo de fibra o vegetales. El consumo de > 31 g de fibra al día se asociaba con una reducción del 47% en el riesgo de CCR, comparado con aquellos que consumían menos de 10 g de fibra al día. La asociación inversa entre consumo de fibra y CCR no se vio afectada tras el ajuste para la energía total, edad, sexo, peso, índice de masa corporal y otras posibles variables de confusión como la vitamina C y β -carotenos²⁸. Más tarde Friedenreich y cols. reexaminaron la calidad de la recogida de datos de estos 13 estudios analizados previamente por Howe y hallaron que el riesgo de CCR disminuía en un 54% (RR = 0,46), confirmando por tanto los resultados anteriores²⁹. Tras añadir 4 estudios más, se concluyó que el consumo de fibra > 27 g/día tenía una reducción del 50% en el riesgo de desarrollar CCR comparado con los que ingerían < 11 g de fibra al día²⁹.

En suma, los estudios de casos-control muestran una asociación inversa (protectora) en torno al 50% entre la ingestión de fibra y la asociación con CCR. Quedaría por resolver algunos aspectos metodológicos como fueron la recogida de datos nutricionales mediante encuestas no validadas o delinear si los efectos asociados con la ingestión de fibra se pueden separar de otros agentes potencialmente anticarcinogénicos presentes en los alimentos ricos en fibra, como polifenoles, fitoesteroles, etc., presentes en vegetales, frutas o cereales integrales.

Estudios prospectivos

Los estudios prospectivos o de cohortes evalúan las dietas en un gran número de personas e incluye seguimientos a largo plazo, durante el cual un número determinado de sujetos van a desarrollar la enfermedad. Los estudios prospectivos evitan muchas de las interferencias de otros estudios, permitiendo ajustar los resultados con multitud de variables de confusión y también reevaluar repetidamente la ingesta mediante

la realización de cuestionarios a lo largo del estudio, para analizar las variaciones en las tendencias alimentarias con el paso de los años²².

Un primer estudio realizado en Japón en 265.118 sujetos de > 40 años, seguidos durante 13 años, mostraron que la mortalidad por CCR disminuía a medida que aumentaba el consumo de arroz y trigo (RR = 0,60)²². Otro estudio danés con 871 hombres, seguidos durante 10 años, mostraba una reducción en la mortalidad por CCR tres veces inferior a los que no habían presentado la enfermedad³⁰, pero sin alcanzar significación estadística (probablemente por el escaso número de participantes). En contraposición, los resultados del estudio efectuado en 25.493 californianos, adventistas del séptimo día, no consiguieron establecer una relación entre ingestión de fibra y CCR³¹. En este caso, es bastante probable que no se advirtiera una relación inversa, debido a que los márgenes de consumo de fibra entre los participantes son muy estrechos como encontrar diferencias significativas. Datos del Cancer Prevention Study II, que está todavía en marcha y en la que participaron 1.185.125 sujetos, el análisis multivariante muestra que el riesgo de mortalidad por CCR se redujo más frecuentemente con el consumo de vegetales y cereales integrales (RR = 0,76 en hombres y 0,62 en mujeres³²). Aunque el número de sujetos es abrumador, sin embargo presenta la limitación de un corto seguimiento (6 años) y que la estimación de la fibra dietética se realizó a partir de un pequeño cuestionario de hábitos alimentarios de 32 ítems³².

Recientemente podemos contar con estudios prospectivos, bien diseñados para examinar específicamente la relación entre fibra y CCR o adenomas. En el estudio de las enfermeras americanas, 88.751 mujeres entre 34 a 59 años fueron seguidas a lo largo de 6 años. La ingestión de fibra total se asociaba inversamente con el riesgo de CCR, pero esta tendencia no fue significativa. Cuando se analizaban los grupos de alimentos, solo las frutas mostraban una relación inversa, pero también sin alcanzar la significación estadística³³. Estas observaciones fueron extendidas hasta los 16 años de seguimiento, para contar con más casos de CCR. En un modelo matemático multivariante la fibra no se asociaba con mayor o menor riesgo de CCR, sea cual fuera el origen alimentario de su procedencia³⁴. También se investigó la aparición de adenomas del colon izquierdo y recto entre 27.530 mujeres que se realizaron colonoscopia. No hubo reducción en el riesgo de adenoma con el aumento en la ingestión de frutas, verduras o cereales³⁴. Tampoco el estudio de mujeres del estado de Iowa (98.030 mujeres de 55-69 años) obtuvo una relación favorable entre el consumo de fibra y la aparición de CCR³⁵.

El mismo grupo de investigadores también examinaron la relación entre fibra dietética y riesgo de CCR en hombres. 51.529 hombres procedentes del sector sanitario americano, con edades entre 40-75 años, fueron seguidos durante 6 años. No se pudo constatar nin-

guna relación entre la ingestión de altas cantidades de fibra (32,8 g/día) con un menor riesgo de CCR³⁶, así como tampoco con la ingestión de verduras, frutas o cereales. Si se exploraban los casos de adenomas del colon izquierdo y del recto diagnosticados endoscópicamente, en estos casos la fibra sí que se asociaba negativamente con la aparición de adenomas, con un RR de 0,27 a 0,55 para el total de fibra o la procedente de vegetales, frutas o cereales (después incluso de ajustes para otros nutrientes como carotenos, potasio, magnesio, vitaminas C y E)³⁷. Este estudio fue posteriormente analizado a más largo plazo (8 años). En este modelo, la fibra se asociaba con una reducción del riesgo de adenomas (RR = 0,65), en especial la fibra procedente de las frutas (RR = 0,67), pero no así de la fibra procedente de los cereales, trigo, vegetales o vegetales crucíferos (38). En conjunto este segundo estudio en hombres analiza con más detalle y a más largo plazo los elementos relacionados con la aparición de adenomas. Sólo la fibra soluble, pero no la insoluble es la que se relacionó con un menor riesgo de adenomas.

En suma los resultados de estos estudios prospectivos a largo plazo han dado resultados equívocos o inconsistentes. El estudio del Cancer Prevention Study II con más de un millón de participantes muestra un 30% de reducción del riesgo de CCR. El papel de la fibra no está tan claro en las mujeres, pero sí en la aparición de adenomas en hombres, donde se observa una reducción del 35-63% en el riesgo de desarrollar adenomas colon o recto con una dieta alta en fibra. No obstante parece que este efecto se pierde cuando se analiza la relación con el CCR. Es posible que la fibra actúe en los hombres en las fases iniciales del CCR (adenomas) lo que refuerza la experiencia previa en que la fibra dietética tiene un efecto protector en los adenomas pequeños (< 1 cm) que en los más grandes (> 1 cm)³⁸.

Una de las limitaciones de estos estudios es que no disponemos de datos sobre las formas de preparación (cocinado, masticación, etc.) que pueden alterar las propiedades fisiológicas de las fibras. Por otro lado, el rango de ingestas de fibras puede ser tan estrecho que no se lleguen a detectar diferencias significativas. De hecho, no se puede descartar, por ejemplo, que ingestiones más elevadas de fibra (> 35-50 g/día) no tengan un efecto beneficioso en el riesgo de desarrollar un CCR. Por ejemplo la baja tasa de CCR en los países escandinavos se ha asociado con una alta ingestión de fibra, en torno a 35 g/día, principalmente de tipo cereal (17-21 g/día)³⁹. Llama la atención que el quintil de consumo más elevado de fibra cereal en el estudio de las enfermeras americanas era de 4,8 g/día, una cantidad sensiblemente inferior a la que consume la población escandinava^{33,34}.

Estudios de intervención

En teoría, los estudios de intervención en humanos debería proporcionar el soporte definitivo para esta-

blecer una relación de causalidad. No obstante este tipo de estudios es difícil de llevar a la práctica porque la naturaleza lentamente progresiva de la transformación neoplásica y el elevado número de sujetos participantes necesarios para contar con suficiente potencia estadística, son elementos difíciles de controlar. Para ello se han buscado soluciones intermedias como es realizar este tipo de estudios de intervención en sujetos con alto riesgo de desarrollar CCR o bien empleando biomarcadores de CCR más que buscar la incidencia de CCR. Estos biomarcadores incluyen adenomas, marcadores de proliferación, índices mitóticos, criptas aberrantes con DNA aneuploides, presencia de mucina o marcadores genéticos²². El problema de los biomarcadores es que no están suficientemente validados. Incluso con adenomas, se conoce que unos pocos pólipos progresan hacia el desarrollo de un carcinoma; se estima que la tasa de progresión al CCR es de 2,5 pólipos por 1.000 y año⁴⁰. Se ha establecido que pólipos adenomatosos con ciertas características (> 1 cm, tubular vellosos y de incidencia múltiple) están asociados al riesgo de desarrollar posteriormente un carcinoma⁴⁰.

Uno de los primeros estudios de intervención se llevó a cabo en 58 pacientes con poliposis colónica familiar que habían sido colectomizados y eran portadores de una anastomosis ileorrectal. Los sujetos se aleatorizaron a recibir un suplemento bajo en fibra (2,2 g/día) más placebo (grupo control) un suplemento bajo en fibra (2,2 g/día) más 4 g de ácido ascórbico y α -tocoferol (400 mg/día) o un suplemento rico en fibra cereal (22,5 g/día) junto a vitamina C (4 g/día) y vitamina E (400 mg/día). Cuando se realizó un análisis estadístico "por intención de tratar" tras 4 años de seguimiento, se observó que la tasa de recidiva en asociación con la fibra tenía un efecto protector pequeño, pero si se tenían en cuenta aquellos sujetos que habían consumido > 11 g/día de fibra, sí que manifestaron una reducción significativa en la recurrencia de pólipos rectales⁴¹. Los efectos de las vitaminas antioxidantes no fueron significativas. Las conclusiones de este estudio deben tomarse con precaución, porque el número de sujetos evaluados fue muy bajo y el grado de cumplimiento difícilmente superó el 50%⁴¹.

En el ensayo del grupo de Prevención de Pólipos de Toronto⁴², incluyeron a 201 sujetos a los que se les había resecado un pólipo y se asignaron a recibir una dieta rica en fibra (> 50 g/día fibra cereal), en el seno de una dieta baja en grasa, o bien continuar con la típica dieta occidental alta en grasa y baja en fibra. Tras dos años de seguimiento, no se detectaron diferencias entre ambos grupos, aunque los mismos autores resaltan la alta tasa de abandonos, que junto a una falta de seguimiento correcto de la dieta, el escaso número de sujetos y un período muy corto de seguimiento, no se puede concluir nada razonable.

Más recientemente, se han publicado 3 estudios prospectivos con mayor número de sujetos, pero con

seguimientos muy cortos, en los que se evalúa la capacidad de recidiva de adenomas de colon, considerando a estos como precursores de una futura lesión carcinomatosa. En el primer estudio de Alberts y cols.⁴³, 1.429 sujetos a los que se les había resecado un adenoma colorrectal, fueron asignados aleatoriamente a recibir una suplementación alta en fibra (13,5 g/día de fibra cereal) versus baja en fibra (2 g/día) y registrar la incidencia de adenomas tras 36 meses de seguimiento. No se observó ninguna diferencia entre ambos tipos de tratamiento (RR = 0,88, con un intervalo de confianza 0,70-1,11; no significativo) en la tasa de recidivas (47% frente a 51%), ni siquiera teniendo presente el número de adenomas o el tamaño de los mismos. En un estudio similar donde participaron 2.079 hombres y mujeres, Polyp Prevention Trial Study Group⁴⁴, se compararon dos intervenciones: una, con una dieta baja en grasa y rica en fibra (18 g/1.000 kcal) procedente de frutas y vegetales respecto a una dieta típicamente occidental. La tasa de recurrencias de los adenomas fue igual en ambos grupos tras 3 años de seguimiento, sin encontrar tampoco diferencias en el tamaño de los adenomas.

Por último el European Cancer Prevention Organization Study Group⁴⁵, aleatorizan a 665 pacientes con historia de adenomas de colon a tres grupos de tratamiento: 2 g de calcio elemental /día, 3,5 g/ día de fibra de *ispaghula* o placebo. Tras tres años de seguimiento no se observaron diferencias en las tasas de recurrencia de los adenomas; incluso si acaso, se apreció que los sujetos que recibían la fibra y tenían una ingesta diaria alta en calcio podía tener un efecto adverso sobre la recurrencia de adenomas. El interés por administrar calcio, se debe a que el calcio parece capaz de proteger al colon de carcinógenos, porque se une a los ácidos biliares y forma jabones insolubles con los ácidos grasos, reduciendo el potencial proliferativo sobre las células del colon. El argumento del por qué la fibra de *ispaghula* junto al calcio puede tener un efecto deletéreo, es que según los autores del trabajo, la fibra puede actuar como quelante del calcio y así los ácidos biliares libres pueden ejercer efectos tóxicos sobre la mucosa del colon⁴⁵.

Potenciales mecanismos de acción de la fibra sobre el desarrollo del CCR

Son varios los mecanismos propuestos por el que la fibra dietética puede proteger al colon del desarrollo de un CCR (tabla III). La hipótesis inicial sería que la fibra, al incrementar el bolo intestinal y acelerar el tránsito, evitaría que un menor contacto de potenciales agentes carcinogénicos con la mucosa del colon. Otra opción es que la fibra se uniera a diferentes mutágenos y los eliminaría (46), aunque esta acción dependería del tipo y cantidad de fibra que se utilizase. Más demostrada es la acción de la fibra sobre los ácidos biliares. La unión con las sales biliares evitaría su degradación y desconjugación en el colon, evitando la

Tabla III

Mecanismos de acción de la fibra dietética en la prevención del CCR

Aumento del volumen fecal

- Dilución de carcinógenos potenciales.
- Disminución del tránsito intestinal (menos tiempo de contacto con carcinógenos).

Unión a potenciales carcinógenos

Unión a sales biliares

- Disminución de las concentraciones fecales de ácidos biliares.
- Prevención de la conversión de ácidos biliares primarios en secundarios.

Disminución del pH del colon

- Reducción de la solubilidad de los ácidos biliares libres.
- Inhibición del enzima 7- α -deshidroxilasa que convierte los ácidos biliares primarios en secundarios.
- Inhibición de la degradación bacteriana de los constituyentes normales fecales en potenciales carcinógenos.

Modificación de la flora colónica

- Inhibición de enzimas microbianos implicados en la activación de carcinógenos (β -glucuronidasa, nitroreductasa...)
- Cambios en la flora bacteriana.
- Estimulación del crecimiento bacteriano, que aumenta la masa fecal.

Fermentación de la flora bacteriana por AGCC

- Inhibición del crecimiento de líneas tumorales.
- Inducción de la diferenciación.
- Inducción de la apoptosis.
- Modulación de la expresión genética.
- Metilación de ADN y acetilación de histonas.
- Supresión de la actividad proto-oncogén.

Prevención de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia como factor de crecimiento tumoral

transformación de ácidos biliares primarios en secundarios⁴⁷. En este sentido, cuando la fibra dietética disminuye el pH fecal, por debajo de 6-6,5, se produce una inhibición de las enzimas bacterianas implicadas en el metabolismo de las sales biliares (7- α -deshidroxilasa) o bien de aquellas enzimas implicadas en el metabolismo de carcinógenos (β -glucuronidasa, nitrorreductasa o azoreductasas)^{48, 49}. La formación de butirato tras la fermentación de la fibra soluble está implicada en la apoptosis celular, en la inhibición de la desacetilación de las histonas y favoreciendo la accesibilidad del ADN a controlar factores de la expresión de diferentes genes implicados en la carcinogénesis⁵⁰⁻⁵².

Una de las hipótesis que intentan explicar la relación entre la dieta y el estilo de vida con el riesgo de CCR,

es la que implica a la insulina y a la resistencia a la insulina como un factor de riesgo^{53, 54}. El colon tiene receptores para la insulina y para el insulín growth factor-1 (IGF-1)⁵⁵. Por su analogía estructural, la estimulación de los receptores de IGF-1 por la insulina podría actuar como agente mitogénico⁵⁶, tal y como sucede con los pacientes con acromegalia, que presentan elevaciones en las concentraciones de IGF-1 y presentan un mayor desarrollo de CCR⁵⁷. Se ha estudiado la posibilidad de que la hiperinsulinemia o la resistencia a la insulina sea por tanto un importante factor de riesgo de desarrollo de CCR. Aunque no hay datos concluyentes, por ejemplo, entre la presencia de diabetes y CCR⁵⁸, dos estudios prospectivos realizados con un elevado número de personas, encuentran que las personas con diabetes tienen entre un 30 a un 40% más de riesgo de desarrollar CCR a largo plazo^{59, 60}. Como el elevado consumo de fibra mejora la glucemia y la insulinemia, la hipótesis de la modulación de la fibra en la carcinogénesis colorrectal en las personas con diabetes debería ser analizada de una manera más detallada.

Ante la falta de evidencias científicas relevantes, es difícil realizar recomendaciones sobre el consumo de fibra a los pacientes con la finalidad de prevenir el CCR. Es razonable, por tanto, recomendar una elevada ingestión de fibra, de al menos 30-35 g/día, procedentes de fuentes diversas (vegetales, frutas, cereales, legumbres, frutos secos) junto a otras medidas de carácter general, como las propuestas por la Sociedad Americana contra el Cáncer y que serían: 1) reducir la ingestión de grasas total a < 30% de las calorías diarias y las grasas saturadas a < 10%; 2) sustituir el consumo de carnes rojas por carnes menos grasas; 3) evitar la obesidad; 4) consumir con moderación alimentos ahumados, curados o tratados con nitros; 5) consumo moderado de alcohol; 6) no fumar; 7) mantener una actividad física con regularidad. Estas medidas no sólo protegerían frente al desarrollo de CCR, sino que también contribuye a disminuir las concentraciones de colesterol, mejorar la resistencia a la insulina, reducir la presión arterial y prevenir las enfermedades cardiovasculares²².

Diabetes

El papel de la fibra y su efecto beneficioso para la diabetes ya fue propuesto hace 30 años por Trowell^{61, 62}. Durante la década de los 70 y principios de los 80 diversos grupos estudiaron la relación de la fibra contenida en alimentos y sus relación con la mejoría en el control glucémico y lipídico, tanto en diabetes tipo 1 y tipo 2⁶³⁻⁷². Por esa misma época el grupo de Jenkins y cols. comenzaron a ensayar con distintos tipos de fibra soluble (gomas y mucílagos), básicamente empleando estudios agudos⁷³⁻⁷⁷, mostrando una mejoría en el control metabólico de la diabetes. Con posterioridad un número importante de autores han empleado diferentes fuentes de fibra soluble (goma guar, psyllium o salvado de avena), con resultados variables en función de la fibra utilizada, la dosis, la forma de administración y el tipo

de sujetos que han participado en los estudios⁷⁸⁻⁹⁰, pero, en general, los resultados obtenidos sobre el metabolismo glucémico se producen en una magnitud inferior a la que se alcanza con alimentos ricos en fibra⁹¹.

Jenkins, Wolever y cols. fueron los responsables de introducir el concepto de índice glucémico de los alimentos^{92, 93}, de tal manera que durante unos años, se intentó modificar la alimentación de las personas con diabetes, aportando aquellas con un menor índice glucémico (legumbres, pasta integral, etc.), con independencia del aporte de fibra, demostrando no sólo que se mejora el control glucémico, sino también el aterogénico, al disminuir las concentraciones de cLDL y del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1)⁹⁴. Sin embargo, esta idea ha ido quedando superada, porque el índice glucémico de un alimento depende no sólo de su variedad (influyen especie, zona de cultivo, climatología, período de recogida, etc.), sino la forma de cocinado y la presencia con otros alimentos. Hoy en día se considera más decisiva la cantidad de carbohidratos que la calidad de los mismos⁹⁵. Es más, a igualdad de índice glucémico, se ha visto que un incremento en el aporte de fibra soluble (hasta 50 g/día), a partir de alimentos naturales y no en forma de suplementos, mejora aún más las excursiones glucémicas postprandiales⁹⁶. Sin embargo el empleo de fibra fermentable, no viscosa como la administración de fructooligosacáridos no modifica las glucemias ni las concentraciones de insulina⁹⁷. Aunque dispongamos de estas evidencias, la Asociación Americana de Diabetes, recomienda un consumo de fibra entre 20-35 g/día, tanto de tipo soluble como insoluble, en la misma cuantía que la recomendada para la población general; no haciendo especial referencia a la posibilidad de añadir fibra soluble como un suplemento terapéutico de utilidad en la dieta⁹⁵.

Los mecanismos de acción por el que la fibra parece mejorar el control glucémico e insulinémico, serían: a) la fibra soluble enlentece el vaciado gástrico, consiguiendo así un retraso en la acción de las amilasas pancreáticas, y, con ello, una absorción de carbohidratos más lenta. Este efecto depende del grado de viscosidad de la fibra, de manera que las más viscosas, son las más efectivas; b) la producción de AGCC, en especial de propionato, disminuiría la producción hepática de glucosa, influyendo en la regulación de la neoglucogénesis, rebajando, por tanto, las necesidades de insulina, y c) disminución de la resistencia periférica de la insulina⁹⁸.

Colesterol y enfermedad cardiovascular

El consumo de fibra, especialmente la de tipo soluble, es capaz de disminuir las concentraciones de colesterol de una manera dosis dependiente, sin modificar las concentraciones de cHDL. Pero los estudios recientes de meta-análisis han demostrado que los efectos de diferentes tipos de fibras viscosas sobre las concentraciones de colesterol total son más

bien modestas. Los resultados obtenidos a partir de 67 estudios metabólicos, realizados sobre 2.990 sujetos han señalado que cada gramo de fibra procedente de *psyllium* (plantago ovata) se reduce 1,1 mg/dl el colesterol total; 1 g de salvado de avena lo reduce en 1,4 mg/dl; 1 g de pectina en 2,7 mg/dl y 1 g de goma guar en 1,1 mg/dl⁹⁹. De forma general podemos decir que cada 5-10 g de fibra soluble reduce las concentraciones del cLDL entre un 5-10%. Se han ensayado con otros tipos de fibras solubles más modernas (glucomanano, semillas de lino) o de fibra insoluble (tallo de ruibarbo o salvado de arroz), pero los porcentajes de reducción sobre el colesterol son similares¹⁰⁰ (tabla IV).

Por dicho motivo, si se quiere reducir las concentraciones de colesterol, utilizando elementos no farmacológico, lo ideal es emplear diferentes estrategias, como asociar proteína de soja o fitoesteroles, de tal manera que se obtenga un efecto sumatorio, al obtenido con una dieta baja en grasa saturada y colesterol. Con estas medidas dietéticas se podría alcanzar fácilmente una reducción en las concentraciones de c-LDL del orden del 20-30%¹⁰⁰. Las últimas recomendaciones del panel de expertos americanos sobre el control del colesterol (NCEP-III), sugieren por primera vez la conveniencia de añadir a la dieta una cantidad variable de fibra soluble (10-25 g) y de fitoesteroles (2 g/día)¹⁰¹, como estrategia en prevención primaria o secundaria para retrasar el tratamiento farmacológico o evitar incrementar innecesariamente la dosificación de los fármacos hipolipemiantes. Sin embargo el empleo de otros carbohidratos no absorbibles, como el almidón-resistente o los fructooligosacáridos no parecen alterar el perfil lipídico^{97, 102, 103}.

Los mecanismos de acción propuestos para reducir las concentraciones de colesterol se centran en la limitación en la absorción del colesterol intestinal debido a la acción quelante de las sales biliares, que impide parcialmente su absorción y a las acciones derivadas de la fermentación de la fibra en el colon que influye en las rutas metabólicas de la síntesis tanto de ácidos grasos como de colesterol.

Tabla IV
Porcentaje de reducción de las concentraciones de cLDL según distintos tipos de fibra

Fibra	g/día	% reducción LDL
<i>Psyllium</i>	10	7
Glucomanano	14	19
Vaina Ispaghula.....	10	9,7
β -glucanos	15	8
Semillas lino.....	20	7,6
Salvado trigo	20	7,6
Fibra ruibarbo.....	27	9
Salvado arroz.....	84	13,7
Salvado avena	84	17,1

La fibra soluble tiene la virtud de facilitar la pérdida de ácidos biliares interrumpiendo su circulación entero-hepática¹⁰⁴ y con ello la tasa de absorción de los lípidos de la dieta. Como consecuencia, el aporte de colesterol y triglicéridos vehiculizado a través de los quilomicrones es menor; el pool hepático de colesterol libre para formar sales biliares disminuye¹⁰⁵. En la conversión hepática del colesterol en sales biliares participa la enzima colesterol-7- α -hidroxilasa. La mejor forma de eliminar el exceso de colesterol es favoreciendo la conversión hacia sales biliares. La fibra soluble y las resinas de intercambio iónico, incrementan la actividad enzimática de la 7- α -hidroxilasa¹⁰⁶, contribuyendo aún más a disminuir las concentraciones intracelulares de colesterol libre. La depleción del colesterol hepático estimula la síntesis de colesterol endógeno (aumentando la actividad de la enzima HMG-CoA reductasa), pero al mismo tiempo incrementa el número de receptores de LDL, dispuestos a captar colesterol esterificado de las partículas circulantes de LDL¹⁰⁷.

Como consecuencia de la depleción del pool de colesterol por parte de la administración de fibra soluble, se producen también alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas. La composición de las partículas de VLDL y LDL se modifican en el sentido de ser más ricas en triglicéridos y con un menor contenido en colesterol esterificado¹⁰⁸. Las partículas de VLDL son catabolizadas más rápidamente y existe una menor conversión hacia la formación de LDL. Como la estructura de la partícula de LDL está modificada, se produce un catabolismo más precoz de ésta, propiciado por la presencia de un mayor número de receptores hepáticos^{105, 107, 108}. Debido a la escasa cantidad de colesterol esterificado presente en las lipoproteínas, la actividad de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP) está disminuida, lo que contribuye a mantener la situación de hipocolesterolemia^{107, 108}.

Por último la producción de propionato, tras la fermentación de la fibra soluble en el colon, parece que tiene un papel al inhibir la síntesis de ácidos grasos y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado¹⁰⁹.

Si la fibra es capaz de reducir las concentraciones de cLDL y actuar sobre el metabolismo de la glucosa y las concentraciones de insulina, es factible deducir que el riesgo cardiovascular también se asocia con la ingestión de fibra. En efecto, diferentes estudios han establecido una relación inversa entre el consumo de fibra y el riesgo cardiovascular. Aunque inicialmente hay datos para pensar que una dieta rica en fibra lo es también rica en antioxidantes y baja en grasa, parece que la fibra ejerce una acción independiente de este tipo de antioxidantes. Todos estos efectos se pusieron de manifiesto en un estudio de cohortes que incluía 2.909 participantes (estudio CARDIA), en el que se demostró que la ingestión de fibra (sin analizar de qué tipo era), se correlacionaba negativamente con el peso, el ratio cintura/cadera, las concentraciones de insulina, triglicéridos, cLDL y fibrinógeno, y con niveles de presión arterial más bajos¹¹⁰. Así, en este estudio, se puede decir que la disminución

de todos los factores de riesgo cardiovascular se atribuyen al consumo elevado de fibra o a constituyentes biológicamente activos de los alimentos que la contienen, en forma de antioxidantes (vitaminas, polifenoles), fitoesteroles, y otros^{107, 110}. En otro estudio prospectivo realizado en mujeres (Women's Health Study), con 39.876 participantes, se encontró que el consumo elevado de frutas y hortalizas se relacionaba con un menor riesgo relativo de enfermedad cardiovascular (sin alcanzar significación estadística, $p = 0,07$ en el análisis multivariante)¹¹¹. Lo curioso es que aunque todos los datos previos sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos son ejercidos por fibras de tipo viscosas, en los estudios prospectivos en amplias muestras de población sólo se ha encontrado una asociación positiva con el consumo de fibra insoluble tipo cereal¹¹²⁻¹¹⁴. En el estudio de las enfermeras americanas, con 68.782 mujeres, seguidas durante 10 años, se constató una reducción del 37% de enfermedad cardiovascular por cada incremento de 5 g/día de fibra tipo cereal¹¹², un porcentaje similar obtenido en el estudio de mujeres postmenopáusicas de Iowa (30-36%) constatado también para el consumo de fibra cereal, siempre que se comparan las ingestas de fibra entre las de mayor consumo respecto a las de menor ingestión de fibra¹¹³. Estos resultados confirman la tendencia ya observada previamente en hombres, en el estudio de profesionales de la salud americanos, con 43.757 participantes, seguidos durante 6 años¹¹⁴. Por cada incremento de 10 g de fibra de tipo cereal, se produjo una disminución significativa de enfermedad coronaria en un 29%¹¹⁴. Estos datos, no obstante, reflejan que la reducción de los eventos cardiovasculares, atribuibles al consumo de fibra, son mayores de lo que cabría esperar como consecuencia de las acciones metabólicas de la fibra en sí. Es probable que otras acciones biológicas, ligadas al consumo de cereales, estén implicadas en estas acciones: el mayor aporte de antioxidantes (vitamina E, magnesio), fitoesteroles, y folatos, actúen a diferentes niveles, mejorando no sólo el perfil lipídico, sino también actuando sobre la coagulación (disminución de las concentraciones de fibrinógeno, del PAI-1, factor VII), mejorando la función endotelial (activando la liberación de óxido nítrico) o disminuyendo las concentraciones de homocisteína (a través del aporte de folatos), factores todos ellos que, conjuntamente, contribuyen a disminuir los fenómenos de aterotrombosis¹¹²⁻¹¹⁴.

Obesidad

Diferentes estudios epidemiológicos han constado que la obesidad se asocia con una menor ingestión de fibra. Curiosamente ni la ingestión de carbohidratos y, mucho menos, la ingestión de grasa total se relaciona con el grado de obesidad¹¹⁵. En el estudio de 7 países se analiza la relación entre el desarrollo de la obesidad, la ingesta alimentaria, el consumo de fibra y la actividad física. Tras un análisis multivariante, sólo la actividad física y el consumo de fibra se asociaron con el exceso de peso, explicando ambos fenómenos el 90% de la va-

rianza en el grado de adiposidad (medido por el grosor del pliegue subescapular)¹¹⁵. En el estudio CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults)¹¹⁰, analiza el consumo de fibra con diferentes factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes (18-30 años), tras 10 años de seguimiento. Además de encontrar una relación inversa entre el consumo de fibra y distintos factores de riesgo cardiovascular, cuando se compara los terciles de consumo de fibra con diferentes porcentajes de ingestión de grasa, se puede apreciar que, a medida que se ingiere más cantidad de fibra, la ganancia de peso tras 10 años de seguimiento es menor, con independencia del porcentaje de grasa que se ingiere¹¹⁰. Por ejemplo, en las personas que ingieren menos del 32% de grasa total, ganan un promedio de 9,6 kg en 10 años, si la ingestión de fibra es baja (< 6,8 g/1.000 kcal), mientras que en el extremo opuesto, aquellos individuos con consumos elevados de fibra diaria (> 9 g/1.000 kcal), aún ingiriendo una proporción superior de grasa total (> 39% de la energía) sólo ganaron 5,7 kg, tras 10 años de seguimiento¹¹⁰.

Discernir cuáles son los mecanismos implicados para que la fibra se asocie con una menor ganancia ponderal, puede residir en varios factores. En primer lugar una ingestión de fibra elevada produce una sensación de saciedad precoz, con una densidad calórica de los alimentos más reducida. En segundo lugar, es posible que el alto consumo de fibra se asocie a hábitos de vida más saludables (como hacer más ejercicio, fumar menos, comer menos carnes rojas y grasa saturada, etc.). En tercer lugar la ingestión de fibra predispone a que el sujeto tenga una mayor sensibilidad periférica a la insulina, menor resistencia y, por tanto, menos tendencia a la lipogénesis, acumulo de grasa visceral y a toda una serie de epifenómenos que rodean al síndrome metabólico que caracteriza a la obesidad de tipo central.

Referencias

- Burkitt DP: Some diseases characteristic of modern western civilization. *BMJ*, 1973, 1:274-278.
- Badiali D, Corzari E, Habib FI, Tomei E, Bausano G, Margrini P y cols.: Effect of wheat bran in the treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci*, 1995, 40:349-356.
- Preston DM, Lennard Jones JE. Severe chronic constipation of young women: "idiopathic slow transit constipation". *Gut*, 1986, 27:41-48.
- Cameron KJ, Nyulasi IB, Collier GR y Brown DJ: Assessment of the effect of increased dietary fiber intake on bowel function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 1996, 34:277-283.
- Lembo T: Fiber and its effect on colonic function in health and disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 1998, 14:1-5.
- Vodeerholzer W: Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92:95-98.
- Ramakrishna BS, Mathan VI: Colonic dysfunction in acute diarrhoea: the role of luminal short chain fatty acids. *Gut*, 1993, 34:1214-1218.
- Anónimo: Water with sugar and salt. *Lancet*, 1978, 2:300-301.
- Alam NH, Meier R, Sarker SA, Bardhan PK, Fuchs GJ, Schneider H y cols.: Efficacy of a soluble fiber supplemented oral rehydration solution (ORS) in the treatment of acute diarrhoea in children. *Gastroenterology*, 1997, 112:A2.
- Ramakrishna BS: Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. *N Engl J Med*, 2000, 342:308-313.
- Gore SM, Fontaine D, Pierce NF: Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ*, 1992, 304:287-291.
- Drossman DA, Corazziari E, Talley NU, Thomson WG y Whitehead WE: Rome II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders. *Gut*, 1999, 45 (supl II):1-81.
- Francis CY y Whorwell PJ: Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet*, 1994, 344:39-40.
- Camilleri M: Management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2001, 120:652-668.
- Mueller-Lissner SA: Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *BMJ*, 1988, 296:615-617.
- Jailwala J, Imperiale TF y Kroenke K: Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 2000, 133:136-147.
- Plumley PF y Francis B: Dietary management of diverticular disease. *J Am Diet Assoc*, 1973, 63:527-530.
- Aldoori W: A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr*, 1998, 128:714-719.
- Inan M, Rasoulopour E, Yin L, Hhubbard AK, Rosenberg DW y Giardina C: The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF-kB activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology*, 2000, 118:724-734.
- Chapman M, Grahn M, Boyle M, Hutton M, Rogers J y Williams NS: Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut*, 1994, 35:73-76.
- Fernández-Bañares F: Randomized clinical trial of plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94:427-433.
- American Gastroenterology Association (AGA). AGA Technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology*, 2000, 118:1235-1257.
- Shike M: Diet and lifestyle in the prevention of colorectal cancer: an overview. *Am J Med*, 1999, 106 (suppl 1A):11S-15S.
- Potter JD, Slattery ML, Bostick RM y Gapstur SM. Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidemiol Rev*, 1993, 15:499-545.
- Hill MJ: Cereals, cereal fiber and colorectal cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Eur J Cancer Prev*, 1998, 7 (suppl 2):S5-S10.
- Greenwald P, Lanza E y Eddy GA: Dietary fiber in the reduction of colon cancer risk. *J Am Diet Assoc*, 1987; 87:1178-1188.
- Trock B: Dietary fiber, vegetables and colon cancer. Critical review and meta-analysis of the epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82:650-661.
- Howe GR: Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:1887-1896.
- Friedenreich CM, Brant RF y Riboli E: Influence of methodologic factors in a pooled analysis of 13 case-control studies of colorectal cancer and dietary fiber. *Epidemiology*, 1994, 5:66-79.
- Kromhout D, Bosschieter EB y de Lezenne Coulander C: Dietary fibre and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer, and all causes. The Zutphen study. *Lancet*, 1982, 2:518-522.
- Phillips RN y Snowdn DA: Dietary relationships with fatal colorectal cancer among Seven-Day Adventists. *J Natl Cancer Inst*, 1985, 74:307-317.
- Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ, Byers T y cols.: Risk factors for fatal colon cancer in large prospective study. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:1491-1500.
- Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA y Speizer FE: Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med*, 1990, 323:1664-1672.

34. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Rosner BA y cols.: Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med*, 1999, 340:169-76.
35. Steinmetz KA, Kushi LH, Bostik RM, Folsom AR y Potter JD: Vegetables, fruit and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol*, 1994, 139:1-15.
36. Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, y Willet WC: Intake of fat, meat, fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res*, 1994, 54:2390-2397.
37. Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB y Willet WC: Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:91-98.
38. Platz EA, Giovannucci EL, Rimm EB, Rockett HRH, Stampfer MJ, Colditz GA y Willet WC: Dietary fiber and distal colorectal adenoma in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1997, 6:661-670.
39. Reddy SS: Role of dietary fiber in colon cancer: an overview. *Am J Med*, 1999, 106 (suppl 1A):16S-19S.
40. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD y cols.: Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, 1997, 112:594-642.
41. De Cosse JJ, Miller HH y Lesser ML: Effect of wheat fiber and vitamin C and E on rectal polyps in patients with familial adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst*, 1989, 81:1290-1297.
42. McKeown-Eyssen GE, Bright-See E, Bruce WR y Jazmaji V: The Toronto Polyp Prevention Group. A randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *J Clin Epidemiol*, 1994, 47:525-536.
43. Alberts DS, Martínez ME, Roe DJ, Guillén-Rodríguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB y cols.: Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. *N Engl J Med*, 2000, 342:1156-1162.
44. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Cnaan B y cols.: Lack of effect of a low fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med*, 2000, 342:1149-1155.
45. Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Räth U, Faivre J, for the European Cancer Prevention Organisation Study Group: Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *Lancet*, 2000, 356:1300-1306.
46. Smith-Barbaro PD, Hanse D y Reddy BS: Carcinogenic binding to various types of dietary fiber. *J Natl Cancer Inst*, 1981, 67:495-497.
47. Reddy BS, Sharma C, Simi B, Engle A, Laakso K, Puska P y cols.: Metabolic epidemiology of colon cancer: effect of dietary fiber on faecal mutagens and bile acids in healthy subjects. *Cancer Res*, 1987, 47:644-648.
48. Walke ARP, Walker BF y Walker AJ: Faecal pH, dietary fiber intake and proneness to colon cancer in four south African populations. *Br J Cancer*, 1986, 53:489-495.
49. Reddy BS, Engle A, Simi B y Goldman M: Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology*, 1992, 102:1475-1482.
50. Hague A, Manning AM, Hanlon KA, Huschtscha LI, Hart D y Paraskeva C: Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway-implications for the possible role of dietary fibre in the prevention of large bowel cancer. *Int J Cancer*, 1993, 55:498-505.
51. Whitlock JP, Galeazzi D y Schulman H: Acetylation and calcium dependent phosphorylation of histone H3 in nuclei from butyrate-treated HeLa cells. *J Biol Chem*, 1983, 258:1299-1304.
52. Toscani A, Soprano DR y Soprano KJ: Molecular analysis of sodium butyrate-induced growth arrest. *Oncogen Res*, 1988, 3:223-228.
53. McKeown-Eyssen G: Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1994, 3:687-695.
54. Giovannucci E: Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*, 1995, 6:164-179.
55. Guo YS, Narayan S, Yallampalli C y Singh P: Characterization of insulin-like growth factor 1 receptors in human colon cancer. *Gastroenterology*, 1992, 102:1101-1118.
56. Macaulay VM: Insulin-like growth factors and cancer. *Br J Cancer*, 1992, 65:311-320.
57. Ritter MM, Ritcher WO y Schwandt P: Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med*, 1987, 106:636-637.
58. Kim YI: Diet, lifestyle, and colorectal cancer: is hyperinsulinemia the missing link? *Nutr Rev*, 1998, 56:275-279.
59. Weiderpas E, Gridley G, Nyren O, Ekblom A, Persson I y Adami HO: Diabetes Mellitus and risk of large bowel cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1997, 89:660-661.
60. Will JC, Galuska DA, Vinicor F y Calle EE: Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Am J Epidemiol*, 1998, 147:816-825.
61. Trowell HC: Dietary fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1975, 24:762-765.
62. Trowell HC: Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1975, 24:762-765.
63. Kiemh TG, Anderson JW y Ward K: Beneficial effects of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:895-899.
64. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Moore RA, Carter RD, Geekie M y cols.: A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*, 1981, 1:1-5.
65. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Moore RA, Carter R y Hockaday TDR: Improved glucose control in maturity-onset diabetes treated with high-carbohydrate modified fat diet. *BMJ*, 1979, 1:1753-1756.
66. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Carter R y Hockaday TDR: High carbohydrate diets and insulin dependent diabetics. *BMJ*, 1979, 2:523-525.
67. Simpson RW, Carter R, Lousley S y Mann JI: Digestible carbohydrate - an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients? *Diabetologia*, 1982, 23:235-239.
68. Rivellese A, Riccardi G, Giacco A, Pacioni D, Genovese S, Mattioli PL y cols.: Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet*, 1980, 2:447-450.
69. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D, Genovese S, Mastranzo P y Mancini M: Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologia*, 1984, 26:116-121.
70. Riccardi G y Rivellese A: Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1991, 14:1115-1125.
71. Calle-Pascual AL, Bordiú E, Romeo S, Cabrerizo L y Marañés JP: Dietas con alto contenido en carbohidratos y suplementos de fibra en diabetes mellitus (I): efecto sobre el control glucémico. *Med Clin (Barc)*, 1984, 83:271-275.
72. Calle-Pascual AL, Bordiú E y Marañés JP: Dietas con alto contenido en carbohidratos y suplementos de fibra en diabetes mellitus (II): efecto sobre el control glucémico. *Med Clin (Barc)*, 1984, 83:321-325.
73. Jenkins DJA, Goff DV, Leeds AR, Alberti KGMM y Wolever TMS: Gasull MA y cols.: Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia. *Lancet* 1976, 2:172-174.
74. Jenkins DJA, Leeds AR, Gassull MA, Cochet B y Alberti KGMM: Decrease in post-prandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann Intern Med*, 1977, 86:20-23.
75. Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J y cols.: Dietary fibers, fiber analogues and glucose tolerance: importance of viscosity. *BMJ*, 1978, 1:1392-1394.
76. Jenkins DJA, Taylor RH, Nineham R, Goff D, Bloom SR, Sarson D y cols.: Combined use of guar and acarbose in reduction of postprandial glycemia. *Lancet*, 1979, 2:924-927.
77. Morgan LM, Goulder TJ, Tsiolakis D, Marks V y Alberti KGMM: The effect of unabsorbable carbohydrate on gut hormones. Modification of post-prandial GIP secretion by guar. *Diabetologia*, 1979, 17:85-89.

78. Blackburn NA, Redfern JS, Jarjis H, Holgate AM, Hanning I, Scarpello JHB y cols.: The mechanism of action of guar gum in improving glucose tolerance in man. *Clin Sci*, 1984, 66:329-336.
79. Trinick TR, Laker MF, Johnston DG, Keir M, Buchanan KD y Alberti KGMM: Effect of guar on second-meal glucose tolerance in normal diets. *Clin Sci*, 1986, 71:49-55.
80. Sandhu KS, El Samahi MM, Mena I, Dooley CP y Valenzuela JE: Effect of pectin on gastric emptying and gastroduodenal motility in normal subjects. *Gastroenterology*, 1987, 92:486-492.
81. Ebeling P, Yki-Järvinen H, Aro A, Helve E, Sinisalo M y Koivisto VA: Glucose and lipid metabolism and insulin sensitivity in type 1 diabetes: the effect of guar gum. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48:98-103.
82. Groop PH, Aro A, Setenman S y Groop L: Long-term effects of guar gum in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 1993, 58:513-518.
83. Gatenby SJ, Ellis PR, Morgan LM y Judd PA: Effect of partially depolymerized guar gum on acute metabolic variables in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Diabetic Med*, 1996, 13:358-364.
84. Fairchild RM, Ellis PR, Byrne AJ, Luzio SD y Mir MA: A new breakfast cereal containing guar gum reduces postprandial plasma glucose and insulin concentrations in normal-weight human subjects.
85. Jarjis HA, Blackburn NA, Redfern JS y Read NW: The effect of ispaghula and guar gum on glucose tolerance in man. *Br J Nutr*, 1984, 51:371-378.
86. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK, Asplin CM y Pohl SL: Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr*, 1991, 53:1431-1435.
87. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR y Daggy BP: Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*, 1999, 70:466-473.
88. Sierra M, García JJ, Fernández N, Díez MJ, Calle AP, Sahún AM y cols.: Effects of Ispaghula husk and guar gum on postprandial and insulin concentrations in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55:235-243.
89. Braaten JT, Scott FW, Wood PJ, Riedel KD, Wolynetz MS, Brulé D y cols.: High β -glucan oat bran and oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetic Med*, 1994, 11:312-318.
90. Tappy L, Gügölz E y Würsch P: Effects of breakfast cereals containing various amounts of β -glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabetes Care*, 1996, 19:831-834.
91. Mann J: Dietary fibre and diabetes revisited. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55:919-921.
92. Jenkins DJ, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM y cols.: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:362-366.
93. Jenkins DJA, Wolever TM, Taylor RH, Griffiths C, Krzemiska K, Lawrie JA y cols.: Slow-release dietary carbohydrate improves second meal tolerance. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35:1339-1346.
94. Jarvi AE, Karlström BE, Grandfeldt YE, Björck IE, Asp NG y Vessby BO: Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity in a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 1999, 22:10-18.
95. American Diabetes Association: Position Statement. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2001, 24 (suppl 1):S44-S47.
96. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM y Brinkley LJ: Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2000, 342:1392-1398.
97. Alles MS, de Roos NM, Bakx JC, van de Lisdonk E, Zock PL y Hautvast JGAJ: Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:64-69.
98. Anónimo: A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev*, 2001, 59:52-55.
99. Brown L, Rosner B, Willet WC y Sacks FM: Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:30-42.
100. Jenkins DJA, Kendall CWC, Axelsen M, Agustin LSA y Vukusan V: Viscous and nonviscous fibres, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol*, 2000, 11:49-56.
101. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285:2486-2497.
102. Jenkins DJA, Vuksan V, Kendall CW, Wursch P, Jeffcoat R, Waring S y cols.: Physiological effects of resistant starches as colonically available forms of lente carbohydrate. *J Am Coll Nutr*, 1998, 17:609-616.
103. Davidson MH y Maki KC: Effect of dietary inulin on serum lipids. *J Nutr*, 1999, 129 (suppl):1474S-1477S.
104. Trautwein EA, Kunath-Rau A y Erbersdobler HF: Increased fecal bile acid excretion and changes in the circulating bile acid pool are involved in the hypocholesterolemic and gallstone-preventive actions of psyllium in hamsters. *J Nutr*, 1999, 129:896-902.
105. Fernández ML: Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary soluble fiber. Specific effects of pectin, guar gum and psyllium. *J Lipid Res*, 1995, 36:2394-2404.
106. Noshiro M y Okuda K: Molecular cloning and sequence analysis of cDNA encoding human cholesterol 7 α -hydroxylase. *FEBS Lett*, 1990, 268:237-240.
107. Fernández ML: Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*, 2001, 12:35-40.
108. Roy S, Vega-López S y Fernández ML: Gender and hormonal status affect the hypolipidemic mechanisms of dietary soluble fiber in guinea pigs. *J Nutr*, 2000, 130:600-607.
109. Cheng HH y Lai MH: Fermentation of resistant rice starch produces propionate reduced serum and hepatic cholesterol in rats. *J Nutr*, 2000, 130:1991-1995.
110. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slaterry ML y cols.: Dietary fiber, weight gain and cardiovascular risk factors in young adults. *JAMA*, 1999, 282:1539-1546.
111. Liu S, Manson JE, Lee I-M, Cole SR, Hennekens CH, Willet WC y Buring JE: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*, 2000, 72:922-928.
112. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE y cols.: Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA*, 1999, 281:1998-2004.
113. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH y Folsom AR: Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*, 1998, 68:248-257.
114. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ y Willet WC: Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA*, 1996, 275:447-451.
115. Kromhout D, Bloemberg B, Seidell JC, Nissinen A y Menotti A: Physical activity and dietary fiber determine population body fat levels: the Seven Countries Study. *Int J Obes*, 2001, 25:301-306.

Original

Fibra y nutrición enteral

C. Gómez Candela, A. I. de Cos Blanco y C. Iglesias Rosado

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

La fibra dietética, es una mezcla variada de diversas sustancias, y es fundamental en el mantenimiento de una adecuada funcionalidad intestinal y en el momento actual se considera que debe formar parte de una alimentación saludable. Las recomendaciones actuales de consumo para adultos son de 20 a 35 g/día.

La nutrición enteral es una modalidad terapéutica muy emergente tanto a nivel hospitalario como domiciliario. En gran parte este desarrollo ha sido posible gracias al diseño de nuevas fórmulas cada vez más adaptadas a las condiciones clínicas de nuestros pacientes. El tipo de fibra que se utiliza en estos preparados es muy variable. Algunos disponen sólo de una única fuente de fibra y otros de diferentes combinaciones. En la actualidad existen un total de 32 fórmulas disponibles en el mercado español, sin contar con los módulos o los preparados específicos de diferentes tipo de fibra.

A pesar del enorme desarrollo del conocimiento de los efectos beneficiosos de la fibra, la realidad es que rutinariamente la nutrición enteral que solemos indicar los clínicos no contiene fibra. Hay diversas explicaciones para este fenómeno, quizás la más plausible es que estas fórmulas pueden generar problemas de administración y tolerancia. Elegir el calibre más adecuado de la sonda así como la mejor pauta y método de infusión es necesario.

Otro inconveniente puede ser la tolerancia gastrointestinal de las fórmulas que contienen fibra. Sin embargo, no se han documentado problemas considerables de intolerancia ni en voluntarios sanos ni en pacientes con patología aguda o crónica. Aunque es fundamental monitorizar el ritmo de las deposiciones en todos los pacientes con NE y asegurar una ingesta adecuada de líquidos, que además sería muy útil para prevenir la oclusión de la sonda.

Los beneficios teóricos de la NE con fibra con la intención de mantener o mejorar la normal estructura y

FIBRE AND ENTERAL NUTRITION

Abstract

Dietary fibre is a mixture of various substances and is essential for maintaining appropriate intestinal functionality and it is currently considered to be a necessary part of a healthy diet. Current recommendations for fibre consumption by adults range from 20 to 35 g/day.

Enteral nutrition is an emerging therapeutic variation in both hospital and domestic settings. To a great extent, this development has been made possible thanks to the desing of new formulas that adapt better and better to the clinica conditions or our patients. The type of fibre used in these preparations varies greatly. Some have only one source of fibre while others use differnet combinations. There are currently 32 formulas available on the Spanish market, without counting the modules or specific preparations of individual types of fibre.

Despite the enormous advances in the knowledge of the beneficial effects of fibre, the fact of the matter is that enteral nutrition that we routinely prescribe in normal clinical practice does not contain fibre. There are several explanations for this, perhaps the most plausible is that these formulas may lead to problems in their administration and tolerance. It is necessary to choose the correct calibre of catheter and define the best infusion method and timing.

Another difficulty may be the gastrointestinal tolerance of the formulas containing fibre. No large-scale problems of intolerance have however been described in healthy volunteers nor in patients with acute or chronic pathologies, although it is of fundamental importance to monitor the rhythm of depositions in all patients with enteral nutrition (EN) and ensure proper intake of liquids, which would also be useful to prevent occlusion of the catheter.

The theoretical benefits of EN with fibre with a view to maintaing or improving normal intestinal structure and function are very varied. Nonetheless, it has noit yet been possible to prove many of these effects in controlled clinical trials. At the present time, there are sufficient reasons of a physiological nature for using EN with fibre in many patients, particularly in those predisposed to constipation or suffering from diarrhoea, in those requiring long-term EN and in some intestinal pathologies.

Correspondencia: Dr. C. Gómez Candela
 Unidad de Nutrición Clínica y Dietética.
 Hospital Universitario La Paz.
 Madrid.

función del intestino son muy extensos. Sin embargo, hasta ahora, no ha sido posible demostrar muchos de estos efectos en estudios clínicos controlados. En la actualidad existen suficientes razones de índole fisiológica para utilizar NE con fibra en muchos pacientes, especialmente en aquellos predispuestos al estreñimiento o con diarrea, en aquellos que necesiten una NE de larga duración y en algunas patologías intestinales.

En el futuro inmediato es previsible que la fibra forme parte de la NE como un componente estándar y que definamos su óptima composición para diferentes patologías. Mientras tanto precisamos que se siga trabajando intensamente en este área de conocimiento tan prometedora.

(Nutr Hosp 2002, 17:30-40)

Palabras clave: Nutrición enteral. Fibra. Gastrointestinal.

In the near future, fibre can be expected to form part of EN as standard component and we should define its optimal composition for different pathologies. In the meantime, we need to continue working intensely in this highly promising area of knowledge.

(Nutr Hosp 2002, 17:30-40)

Keywords: Enteral Nutrition. Fibre. Gastrointestinal.

Tabla I		
Los principales carbohidratos en la alimentación		
Clase (DP*)	Subgrupo	Componentes
Azúcares (1-2)	Monosacáridos	Glucosa, galactosa, fructosa
	Disacáridos	Sacarosa, lactosa, trehalosa
	Polioles:	Sorbitol, manitol
Oligosacáridos (3-9)	Malto-oligosacáridos	Maltodextrinas
	Otros oligosacáridos	Refinosa, estaquiosa, fructo-oligosacáridos
Polisacáridos (+ 10)	Almidón	Amilosa, amilopectina, almidones modificados
	Polisacáridos no amiláceos	Celulosa, hemicelulosa, pectina, hidrocoloides

DP*: grado de polimerización.

La definición de carbohidratos y fibra ha generado mucha confusión en los últimos años. Hasta recientemente no hemos dispuesto de una clasificación actualizada de carbohidratos y la FAO-OMS de hecho hacen una serie de recomendaciones en este sentido¹.

En la tabla I queda reflejada esta clasificación, pero hace una recomendación expresa para que definamos cada componente en función de las clasificaciones químicas recomendadas.

La fibra dietética es solo un concepto nutricional, no una descripción exacta de un componente en la dieta. Se recomienda que el término de fibra dietética soluble e insoluble se vaya eliminando paulatinamente y que el valor energético de los carbohidratos que alcanzan el colon se establezca en 2 kcal/g para propósitos nutricionales y de etiquetado.

Definición de fibra dietética

La definición podría establecerse sobre la base de sus características químicas, a los efectos fisiológicos que induce o sobre la base de sus propiedades. En el año 1976 Trowell estableció una primera definición "Porción del alimento derivado de la pared celular de las plantas que es muy pobremente digerida por los seres humanos"². El concepto de sustancias presentes en la dieta que son indigeribles se quedó rápidamente obsoleto ya que muchas otras sustancias se comportan igual, como ciertas proteínas (extensina o quitina), glicoproteínas (lectina), productos de Maillard (producidos por el cocinado), aceites (de ricino por ejemplo) y otras moléculas como el oxalato. Southgate, en 1982, introdujo otras modificaciones "Polisacáridos de las plantas, más lignina, que son resistentes a la hidrólisis por las enzimas digestivas del hombre"³. La definición más aceptada en Europa en la actualidad es aquella que la define como "Polisacáridos no almidón de la pared celular de las plantas (más lignina)". En realidad la lignina no es un carbohidrato, es una molécula compleja de unidades de polifenilpropano, y está presente en muy pequeñas cantidades en la dieta y sus efectos no son bien conocidos.

Sin embargo muchos carbohidratos de la dieta pueden ser malabsorbidos y con esta definición se exclu-

yen una serie de sustancias como el *almidón resistente*, los polisacáridos de almacenamiento como la *inulina*, y todas las de nueva síntesis como los *fructoligosacáridos* (FOS) o la *metil o carboximetil* celulosa.

Sus efectos fisiológicos vienen derivados en gran medida de su fermentación colónica, actuando sobre la motilidad, la flora intestinal y sobre la absorción y metabolismo de nutrientes, con unas cualidades excepcionales y únicas sobre el colonocito, ya que los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) pueden inducir crecimiento y curación de la mucosa colónica y el butirato es el principal sustrato energético de la misma¹⁴. En general, los concentrados de fibra soluble retrasan el tiempo de tránsito en el estómago y en el intestino delgado, son rápidamente fermentados por las bacterias del colon y no tienen efecto laxante. Las fibras predominantemente insolubles tienen efecto laxante y no son fermentadas o lo son muy escasamente. Las fibras viscosas, reducen las tasas de absorción, disminuyendo las concentraciones plasmáticas de algunos nutrientes, como la glucosa o el colesterol.

Podríamos decir que cada tipo de sustancia tienen unas propiedades diferentes en función de su solubilidad en agua, su viscosidad, capacidad de fermentar o la posibilidad de que induzcan efectos a nivel sistémico⁵ (tabla II).

Podríamos subclasificarla claramente en dos grupos: a) soluble-viscosa-fermentable y b) insoluble-no viscosa-resistente a la fermentación. Cada subclase tiene a su vez diferentes, y a veces antagónicos, efectos sobre la función gastrointestinal.

El tipo a puede:

- Retrasar el vaciamiento gástrico.
- Disminuir o enlentecer la absorción de glucosa.
- Reducir el pH intraluminal.
- Cambiar la composición de la microflora ceco-colónica.

- Tener efecto hipocolesterolémico.
- Tener efecto hiperplásico sobre la mucosa.

El tipo b puede:

- Acortar el tiempo de tránsito intestinal.
- Incrementar la masa fecal.

Tabla II
Clasificación de la fibra

Propiedades:

1. Solubilidad.
2. Viscosidad.
3. Fermentabilidad.
4. Efectos sistémicos.

Tipos:

- Soluble-viscosa-fermentable.
- Insoluble-no viscosa-resistente.

Tener posible efecto hiperplásico sobre la mucosa.

Así pues, en el momento actual, lo más adecuado es definir claramente la o las sustancias que contiene ese alimento o fórmula, ya que sus propiedades y sus efectos fisiológicos serán sólo los producidos por ellas mismas. En el futuro deberán ir mejorando y ampliándose las técnicas de medición.

Recomendaciones de consumo

En general, el consumo de fibra en la dieta occidental es de 15-25 g/día. Los vegetarianos y muchas poblaciones no occidentales tienen una ingesta sensiblemente mayor.

La celulosa, la lignina y algunas hemicelulosas provienen fundamentalmente de cereales integrales, de trigo, centeno y arroz. Las gomas, mucílagos, sustancias pécticas y algunas hemicelulosas, se encuentran fundamentalmente en frutas, legumbres, en la cebada y la avena.

Casi todos los alimentos que aportan fibra, tienen más insoluble que soluble. En general los dos tercios de la fibra de la dieta en una alimentación mixta puede llegar a estar compuesta por fibra insoluble.

El almidón resistente (AR), que es la suma del almidón y sus productos de degradación que no son absorbidos por el intestino delgado, también contribuye a este pool de fibra dietética y proviene fundamentalmente de las legumbres y del maíz⁷. Un 35% es resistente y se comporta como insoluble⁶.

La inulina y la oligofructosa son polímeros y oligómeros de fructosa, de 2 a 60 o de 2 a 20 unidades respectivamente. Resisten la hidrólisis y la digestión en el intestino delgado, pero son exclusivamente fermentadas por las bifidobacterias y bacteroides del colon. Inducen un incremento de la biomasa bacteriana fecal, un descenso del pH cecal y colónico y cantidades importantes de ácidos grasos de cadena corta⁵.

Las recomendaciones actuales de consumo según la Asociación Americana de Dietética⁸ para adultos son de 20 a 35 g/día o de 10 a 13 gramos de fibra por cada 1.000 kcal⁹.

A efectos del etiquetado nutricional se utiliza la cifra de 25 g/día por 2.000 kcal o 30 g por 2.500 kcal. No existe una cifra de recomendación para niños menores de 2 años, pero a los mayores de 2 años se les recomienda que ingieran una cantidad igual o superior a su edad más 5 g/día¹⁰. Tampoco existen recomendaciones para ancianos. Siempre debe recomendarse que las fuentes de esta fibra deben ser siempre variadas y se debe asegurar una ingesta adecuada de fluidos. Además deberán hacerse recomendaciones específicas en caso de enfermedad gastrointestinal, incluyendo el estreñimiento.

Fórmulas de nutrición enteral con fibra

La nutrición enteral, tanto vía oral como la suministrada mediante sonda es una modalidad terapéutica

Tabla III*Fibra utilizada en las fórmulas de nutrición enteral*

Fuente única

- PS: Polisacárido de soja (50% a 50% b).
 G: Goma guar (100% a).
 I: Inulina (100% a).

Combinaciones

- C1: Inulina + polisacárido de soja + trigo (40% a/ 60% b).
 C2: Goma arábica + polisacárido de soja + carboximetilcelulosa + fibra de avena + FOS (25% a/ 75% b).
 C3: Inulina + fibra ext guisante + pectina (67% a/33% b).
 C4: Polisacárido de soja + inulina + guisante (50 a/ 50 b).
 C5: Inulina + polisacárido de soja + goma guar + celulosa + almidón resistente + FOS (47% a/ 53% b).
 C6: Celulosa, hemicelulosa, lignina y pectina (15% a/ 85% b).
 C7: Alimentos naturales (40% a/ 60% b).
 a = fibra soluble-viscosa-fermentable
 b = fibra insoluble-no viscosa-resistente

muy emergente tanto a nivel hospitalario como domiciliario. En gran parte este desarrollo ha sido posible gracias al diseño de nuevas fórmulas cada vez más adaptadas a las condiciones clínicas de nuestros pacientes. En una revisión hecha recientemente por C. Vázquez y cols., se documenta que se ha producido en el periodo 1988-1996 un incremento muy significativo en el número total de fórmulas disponibles en el mercado en nuestro país, que pasó de 53 a 73 en el año 1996. Específicamente, a la par que hemos ido avanzando en el conocimiento científico sobre los efectos beneficiosos de la fibra, se ha producido un incremento significativo en el número de fórmulas existentes en el mercado que la contienen¹¹.

El tipo de fibra que se utiliza en estos preparados es muy variable. Algunos disponen sólo de una única fuente de fibra y otros de diferentes combinaciones (tabla III).

En general estos diversos tipos de fibra se obtienen de diferentes fuentes de alimentos. El polisacárido de soja, que se obtiene de la semilla de soja, ha sido la fibra más utilizada en las formulaciones de nutrición enteral. La goma guar se extrae de la cebada y la inulina del espárrago (también de la cebolla, alcachofa).

La pectina se suele extraer de la avena. Los fructo-oligosacáridos (FOS) se pueden obtener de los vegetales pero suelen extraerse de la hidrólisis enzimática de la inulina extraída de la raíz de la achicoria. De los guisantes se obtiene el Konjac manano, de las judías verdes la goma de algarrobo, de las lentejas la goma de xantana y de las habas el tragacanto. El almidón resistente se extrae del maíz¹².

Tabla IV*Fórmulas de nutrición enteral que contienen fibra**Tipo de fibra G/2.000 kcal Laboratorio*

<i>Tipo de fibra G/2.000 kcal Laboratorio</i>			
1. Poliméricas normoproteicas con fibra			
Dietgrif Estandar Fibra	C6	28	Grifols
Ensure Plus	PS	20	Abbott
Fresubin Isofibra		30	Fresenius
Isosource Fibra	C1	28	Novartis
Isosource Mix	C7		Novartis
Jevity	C2	20	Abbott
Novasource GI	G	40	Novartis
Nutrison Low Energy			
Multifibre	C5	30	Nutricia
Nutrisen Multifibre	C5	30	Nutricia
Sondalis Estandar Fibre	C4	30	Nestlé
Sondalis Fibra	C4	30	Nestlé
2. Poliméricas normoproteicas concentradas con fibra			
Fortisip Multifibre	C5	30	Nutricia
Nutrison Energy			
Multifibre	C5	30	Nutricia
3. Poliméricas hiperproteicas con fibra			
Protein Plus Multifibre	C5	30	Fresenius
Jevity Plus	C2	24	Abbott
4. Peptídicas			
No existen			
5. Monoméricas			
No existen			
6. Pediátricas			
Pediasure Fibra	PS	20	Abbott
Nutrini Energy			
MultiFibre	C5	10	Nutricia
7. Especiales			
7.1. Hepáticas			
No existen			
7.2. Renales			
No existen			
7.3. Síndromes hiperglucémicos			
Clinutren Diabetes	C3	30	Nestlé
Fresubin Diabetes	P5	33	Fresenius
Glucerna	P5	29,4	Abbott
Novasource Diabet	G	32	Novartis
Novasource Diabet Plus	G	32	Novartis
Nutrison Diabetes	C5	22,5	Nutricia
Nutrison Low Energy			
Diabetes	C5	40	Nutricia
Resource Diabet	G	20	Novartis
Sondalis Diabetes	C3	30	Nestlé
Sondalis Estandar			
Diabetes	C4	30	Nestlé
7.4. Insuficiencia respiratoria			
No existen			
7.5. Inmunodeficiencias			
Advera	P5	14	Abbott
Impact oral	G	20	Novartis
Nutrison Intensive			
Multifibre	C5	14,4	Nutricia
Supportan	P5	20	Fresenius
8. Ayuno modificado			
Modifast	I	15 g/3 sobres	Novartis
9. Suplementos			
Meritene Fibra	I	34,4	Novartis

En la actualidad existen un total de 32 fórmulas disponibles, sin contar con los módulos o los preparados específicos de diferentes tipos de fibra. Once son poliméricas estándar, dos poliméricas hipercalóricas, dos poliméricas hiperproteicas, diez para síndromes hiperglucémicos, cuatro para inmunodeficiencias, una para ayuno modificado y un suplemento nutricional¹³. En esta clasificación el concepto de fibra añadido no genera un grupo aparte, sin embargo a efectos prácticos podría ser de utilidad. En la tabla IV quedan reflejadas las fórmulas existentes en el mercado que contienen fibra.

Indicaciones actuales de la nutrición enteral con fibra

A pesar del enorme desarrollo del conocimiento de los efectos beneficiosos de la fibra y de que a pesar de no ser un nutriente esencial debe formar parte siempre de una alimentación saludable, la realidad es que rutinariamente la nutrición enteral que solemos indicar los clínicos no contiene fibra. Hay diversas explicaciones para este fenómeno, quizás la más plausible es que estas fórmulas pueden generar problemas de administración y tolerancia.

Un primer problema es que pueden enlentecer la velocidad de la infusión o incluso obstruir la sonda si ésta es de un calibre muy fino. En general, es recomendable utilizar sondas con un libre de 10 ó más french si se administra por gravedad, aunque si se utiliza bomba, con un calibre del 8 puede ser suficiente. No existe evidencia de que administrada en emboladas se tolere peor que una fórmula sin fibra. Otro posible inconveniente es la viscosidad de la fórmula.

Si se evalúa la viscosidad, el pH y la osmolaridad de las fórmulas, y se mide el tiempo que tarda en fluir la fórmula gravitatoriamente, a través de sondas nasogástricas de diferentes calibres, a la máxima velocidad de flujo, se documenta que es la viscosidad el parámetro que más condiciona los tiempos de caída. Las fórmulas más viscosas son las que más tardan en pasar y las fórmulas con fibra y las más concentradas en proteínas o energía son las de mayor viscosidad¹⁴.

Elegir el calibre más adecuado de la sonda así como la mejor pauta y método de infusión es necesario.

Otro inconveniente puede ser la tolerancia gastrointestinal de las fórmulas que contienen fibra. Sin embargo, no se han documentado problemas considerables de intolerancia ni en voluntarios sanos ni en pacientes con patología aguda o crónica, aunque sería recomendable hacer una introducción paulatina. Los posibles efectos secundarios serían flatulencia, distensión abdominal o alteraciones en la consistencia de las heces o más raramente la formación de un bezoar¹⁵.

Es fundamental monitorizar el ritmo de las deposiciones en todos los pacientes con NE y asegurar una ingesta adecuada de líquidos, que además sería muy útil para prevenir la oclusión de la sonda.

Con la cantidad de fibra existente en las fórmulas (menos de 35 g/día) de nutrición enteral otros posibles efectos secundarios son muy improbables, como la reducción de biodisponibilidad de micronutrientes o aumento de pérdidas energéticas por heces o hiperproliferaciones de las células colónicas.

Así pues, la nutrición enteral con fibra debería indicarse a todos los pacientes salvo que existiese alguna contraindicación como: preparación de pruebas radiológicas, íleo intestinal, medicación supresora de la motilidad intestinal (como mórficos) o ciertos problemas gastrointestinales que requieren una dieta baja en residuos.

La realidad es que, según datos aportados por la Dirección Territorial del INSALUD de Madrid, las fórmulas de nutrición enteral poliméricas-normoproteicas con fibra indicadas en el año 2000, sólo suponen un 12% del total de las indicaciones domiciliarias (frente a un 8% en el año 1999).

A pesar de existir muchas publicaciones sobre fibra y alimentación (casi 7.000 en los últimos años) son muy pocas las existentes sobre nutrición enteral y fibra (alrededor de 100) y muy pocos son ensayos controlados (menos de 20). Tampoco existe ningún metanálisis.

Se deben establecer en el futuro unas recomendaciones claras sobre la cantidad y las indicaciones precisas de la nutrición enteral con fibra¹⁶.

Tabla V

Aplicaciones clínicas potenciales de la nutrición enteral con fibra

1. Estreñimiento.
2. Diarrea.
3. Toxicidad inducida por la quimioterapia.
4. Prevención de la traslocación.
5. Paciente crítico y prevención del fallo multiorgánico.
6. Enfermedad inflamatoria intestinal.
7. Síndrome de intestino corto.
8. Diabetes mellitus y síndromes hiperglucémicos.
9. Diferentes ciclos vitales: niños, adultos y ancianos.
10. Nutrición trófica.

El papel de la fibra en la nutrición enteral

Hasta hace poco tiempo la fibra solo se asociaba con el estreñimiento y ésta parecía su única indicación, pero hoy sabemos de su importancia en el metabolismo colónico y en muchas otras enfermedades, que veremos a continuación (tabla V).

1. Estreñimiento

La fibra normaliza la función intestinal incrementando el peso de las heces y la frecuencia de las deposiciones.

El estreñimiento, la impactación fecal y el uso de laxantes, son los problemas gastrointestinales más ha-

bituales en los enfermos que requieren nutrición enteral de larga duración, en pacientes crónicos, tanto hospitalizados, como en su domicilio. En general normaliza la función intestinal y el tiempo de tránsito. Pues la NE con fibra disminuye la frecuencia de utilización de laxantes, y aumenta el peso y la frecuencia de las deposiciones sin generar intolerancia¹⁷. Su utilidad está demostrada en duraciones mayores de 2 semanas, y utilizando tanto polisacáridos de soja¹⁸ como distintas combinaciones de fibras¹⁹.

Así pues la más importante aplicación clínica de la NE con fibra se daría en este colectivo que requiere este tratamiento prolongado.

En un estudio multicéntrico y prospectivo del grupo NADYA sobre complicaciones de la nutrición enteral domiciliar se documenta que el 57% de los pacientes tiene alguna complicación, siendo gastrointestinales más del 50% de las mismas y de ellas, la más frecuente es el estreñimiento (25%). La diarrea a su vez supone el 20%. En este estudio las fórmulas poliméricas con fibra suponen el 38% de las fórmulas indicadas, frente a un 34% de polimérica sin fibra²⁰.

2. Diarrea

La diarrea asociada a la infusión de NE puede aparecer en un 30% de los pacientes críticos²¹, y hasta en el 50% en un colectivo de pacientes hospitalizados²². Sin embargo no todos los estudios utilizan los mismos criterios para definirla.

El origen puede ser multifactorial. La utilización de fórmulas sin fibra y la indicación de antibióticos de amplio espectro suelen ser las causas más frecuentes²³.

En estas circunstancias, el insuficiente aporte de fibra lleva a la reducción de la producción de ácidos grasos de cadena corta por la diezmada población bacteriana por efecto de los antibióticos, lo cual induce una disminución de la absorción de sodio y agua por el colon y se produce una diarrea osmótica.

En voluntarios sanos, la NE sin fibra incrementa las heces líquidas. Sin embargo existen muchas otras posibles causas de diarrea: presencia de patología gastrointestinal que induzca malabsorción, por ejemplo por malnutrición severa, intolerancia a la fuente proteica o a la lactosa, otros tratamientos asociados, la osmolaridad o temperatura o la pauta de administración de la fórmula o simplemente por contaminación bacteriana.

Aproximadamente la mitad de los pacientes que presentan este tipo de diarrea son positivos para la toxina de *Clostridium difficile* y la adición de polisacáridos de soja, retrasa la aparición de la enfermedad y prolonga la supervivencia en animales con ileocolitis inducida por *C. difficile*²⁴.

También las dietas suplementadas con guar disminuyen la incidencia de diarrea en paciente con NE²⁵.

Múltiples factores pueden explicar estos fenómenos. De una parte la fibra enlentece el tiempo de trán-

sito, especialmente cuando la velocidad de infusión pasó de 50 a 100 ml/h, y lo hace intensificando el efecto feed-back inhibitorio desde el intestino distal²⁶. Puede estar mediado por la colecistoquinina, cuya liberación se incrementa cuando se utiliza fibra soluble, disminuyendo la motilidad colónica e incrementando por tanto el tiempo de tránsito a través del colón²⁷. En la figura 1 se representa el esquema de la secuencia de los eventos funcionales establecidos en experimentación que acontecen en el colonocito y en el colon cuando se exponen a los AGCC derivados de la fermentación colónica.

Esta secuencia a su vez se puede ver alterada por ciertas condiciones como la malnutrición por ayuno prolongado o la inhibición de la fermentación bacteriana, por ejemplo por falta de fibra o por antibióticos²⁸.

Algunos autores consideran que estos efectos de la fibra son difíciles de demostrar en períodos cortos de tiempo como en el período postoperatorio, y a las dosis generalmente utilizadas²⁹.

Ante la presencia de diarrea, lo primero que habrá que hacer es buscar las causas posibles sin suspender la nutrición enteral, salvo que exista una complicación mayor. Incorporar una fórmula con fibra mixta o fibra de guar o pectina y reajustar la pauta de infusión³⁰.

3. Toxicidad inducida por la quimioterapia

Las fórmulas con fibra en animales de experimentación protegen al animal frente a la toxicidad del metotrexate, disminuyendo la incidencia de diarrea, manteniendo el peso y en este grupo no se produce la necrosis de criptas intestinales que aparece en todos los grupos salvo en los que consumen polisacáridos de soja o concentrados de soja³¹. En otro estudio, la adición de pectina en la fórmula de NE también redujo severidad de la enterocolitis inducida también por el metotrexate en ratas³². En otro estudio también en investigación animal se documenta que la nutrición con fibra puede proteger la función de barrera intestinal en ratas sometidas a tratamiento con 5-fluorouracilo³³.

Así pues, aunque no existe ningún trabajo que documente estos fenómenos en humanos, es un área que debe ser estudiada en los próximos años por los importantes efectos positivos que se pueden derivar en los numerosos pacientes que reciben estos tratamientos y requieren soporte nutricional.

4. Barrera intestinal

La mucosa intestinal se nutre desde la luz intestinal y desde la circulación, sin embargo la presencia de nutrientes intraluminales constituye el mayor estímulo para la proliferación de las células de la mucosa. La ausencia de nutrientes intraluminales, ya a corto plazo, altera la función enzimática, el flujo sanguíneo intesti-

nal, el tiempo de tránsito, el turnover celular, la altura de las microvellosidades o la permeabilidad intestinal.

Pero el intestino, además de su función sobre la digestión, y absorción de nutrientes, es un importante órgano inmunitario que actúa como barrera previniendo la entrada de microorganismos. El mantenimiento de esta barrera intacta requiere que muchos factores interactúen: una adecuada producción de mucina, la presencia de una microflora simbiótica intacta, la presencia de anticuerpos secretores específicos, así como macrófagos y otras células inmunitarias de la lámina propia del intestino y de los ganglios linfáticos mesentéricos³³.

La disrupción de esta barrera puede seguirse de translocación de las bacterias y sus endotoxinas en el sistema portal y linfático y puede favorecer el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, especialmente en pacientes críticos. Este fenómeno está bien documentado en modelos animales y existen evidencias indirectas en humanos.

La presencia de ayuno y de estrés metabólico potencian este fenómeno, al igual que puede hacerlo la infusión de nutrición parenteral o la ausencia de nutrición enteral³⁴.

En algunos estudios se documenta un efecto muy beneficioso en este sentido aportando al intestino nutrición enteral lo más precozmente posible y especialmente fibra^{35, 36}. En experimentación animal, la fibra añadida a la nutrición enteral disminuye la traslocación bacteriana³⁷.

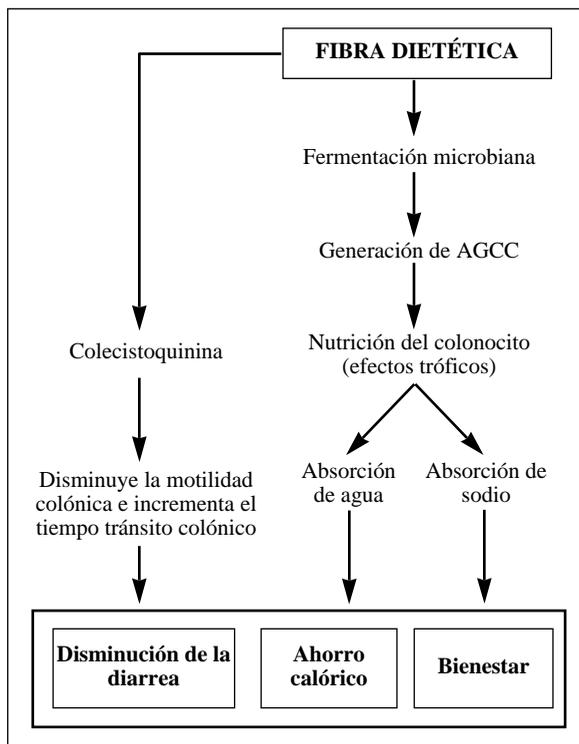


Fig. 1.—Mejoría de la diarrea mediada por la fibra dietética (modificada de Roediger y cols.²⁸). AGCC: ácidos grasos de cadena corta.

Sería muy conveniente seguir estudiando este fenómeno en humanos, utilizando fórmulas de nutrición enteral que además de otros nutrientes, contengan fibra³⁸. En este sentido la NE con fibra podría estar indicada en multitud de procesos patológicos como en el postoperatorio, en situaciones de trasplante de órganos, como el de hígado, médula o intestino y especialmente en la cirugía de enfermedad de Crohn o de colitis ulcerosa, o en la patología intestinal en pacientes con SIDA³⁹.

5. Paciente crítico y prevención del fallo multiorgánico

La fibra ejerce un efecto trófico sobre la mucosa y estimula la inmunocompetencia⁴⁰.

Aún no está definida la fórmula ideal que permite prevenir el fallo multiorgánico, pero esta fórmula seguramente además de fibra debe contener prebióticos y probióticos. Bergmark y Gianotti plantean el nuevo concepto de la ecoimmunonutrición, encaminada sobre todo a aportar sustancias que reacondicionen la mucosa, como nuevos surfactantes, pseudomoco, fibra, aminoácidos como arginina o *Lactobacillus Plantarum* 299 con efecto adherente⁴¹. También precisamos más estudios en este sentido, además definir el tipo de fibra que sería más adecuada.

6. Enfermedad inflamatoria intestinal

Desde 1992 se acepta que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) constituye un grupo de entidades clínicas que abarcan diferentes presentaciones agrupadas por Lennard-Jones sobre la base de su aparición en forma de una inflamación intestinal, de curso crónico recurrente y cuya etiología parece relacionarse con la aparición en sujetos genéticamente predispuestos de una respuesta inmunitaria local exagerada frente a diferentes antígenos: microbianos, alimentarios, y autoantígenos, que son capaces de inducir las manifestaciones locales y sistémicas de la enfermedad. Los cuadros clínicos más frecuentes incluyen a la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU).

Múltiples factores inducen malnutrición en estos pacientes, desde la disminución de la ingesta y aumento de las pérdidas hasta aumento de las necesidades, así como la aparición de un importante estrés oxidativo. Igualmente muchos fármacos utilizados en el tratamiento tienen efectos negativos sobre el estado nutricional.

El reposo intestinal completo o el inducido con la nutrición parenteral no es necesario para lograr la remisión clínica en presencia de EC ni de CU, ni más efectiva que la NE, aunque puede ser necesario en determinadas circunstancias⁴².

Existen numerosas publicaciones sobre nutrición enteral y EC y 2 metaanálisis^{43, 44}, demostrando la utilidad de las fórmulas poliméricas en la inducción de remisión (60% frente al 20-40% del placebo), pero

comparando con los tratamientos con esteroides son menos eficaces por lo que se recomienda la terapia combinada.

Las dietas terapéuticas pobres o ricas en fibra no han demostrado beneficio terapéutico en EC⁴⁵. Tampoco en estudios randomizados⁴⁶ y tienen un dudoso efecto en el mantenimiento de la remisión⁴⁷.

En cambio la restricción de fibra en la CU puede ser perjudicial. Roediger planteó en 1980 la hipótesis del colonocito hambriento⁴⁸. El butírico y los restantes AGCC aportan el 80% de los requerimientos energéticos del colon y en la CU existiría un defecto en la oxidación de estos ácidos grasos⁴⁹.

Basándose en esta teoría diversos estudios han valorado la efectividad terapéutica de los enemas de AGCC en pacientes con CU⁵⁰. A su vez, se ha comprobado la eficacia de las semillas de *Plantago Ovata* en el mantenimiento de la remisión en pacientes con CU⁵¹. De igual forma se documenta la posible utilidad de una nutrición enteral polimérica suplementada con guar, sobre todo con una mejoría en parámetros histológicos como afectación epitelial y grado de inflamación⁵². Así pues se necesitan más estudios en este sentido, pero es evidente que la fibra tiene un papel evidente en la colitis ulcerosa.

7. Síndrome de intestino corto

El síndrome de intestino corto (SIC) es una de las situaciones clínicas más difíciles de tratar. Afortunadamente es infrecuente y aunque la etiopatogenia es muy variada existen múltiples factores que condicionarán a la larga el pronóstico.

En este cuadro, pasados los primeros meses, el intestino remanente va adaptándose gradualmente para incrementar su capacidad de absorción. Entre los mecanismos de estimulación conocidos se encuentra la exposición a nutrientes intraluminales (nutrición enteral) y la presencia de factores tróficos, como la hormona de crecimiento, el aminoácido glutamina, secreciones pancreáticas y biliares, enteroglucagón y fibra⁵³.

La fibra promueve la adaptación del intestino delgado y grueso medido por el peso de la mucosa y su contenido en proteínas, ADN y RNA. Asimismo, mejora la absorción de macronutrientes y agua, disminuyendo la diarrea y aumentando la capacidad funcional (medida por la actividad enzimática de sucrasa, maltasa y lactasa)⁵⁴.

En el SIC además de la diarrea osmótica, que suele durar de 1 a 3 meses, hay otras posibles causas de diarrea, como la alteración de la flora colónica debida al consumo de antibióticos o a las dietas deficientes en fibra.

La fibra debería ser incorporada desde el inicio de la tolerancia enteral y mantenida durante toda la terapia, enteral y oral, ya que la fibra mejora la tolerancia gastrointestinal, incrementa la producción de AGCC,

aporta calorías e induce una mejoría significativa de la capacidad funcional intestinal.

Estos efectos también se documentan sobre mucosa colónica⁵⁵. En un trabajo de nuestro equipo, evaluando la respuesta de la mucosa intestinal a diferentes fórmulas enterales en ratas en situación de estrés quirúrgico y desnutrición, documentamos que las fórmulas enriquecidas en fibra son las que más favorecen el crecimiento de la mucosa colónica⁵⁶.

8. Metabolismo de la glucosa

En el año 1976, Anderson⁵⁷ y Jenkins⁵⁸ demostraron la utilidad de la fibra en el tratamiento de la diabetes mellitus, documentando que disminuía la glucemia posprandial y aumentaba la sensibilidad a la insulina. Los mecanismos de acción posibles son múltiples: movimiento convectivo de la glucosa y agua hacia la célula en cepillo intestinal, a modo de atrapamiento, afectación de la actividad enzimática, alteración en la secreción hormonal, retraso del tiempo de tránsito por su efecto sobre la motilidad, o quizás incrementando la tasa de utilización de la glucosa, mediante el efecto de la segunda comida.

Estos efectos parece que guardan relación con la formación de geles viscosos, efecto especialmente documentado con la goma guar y en menor medida con pectina o tragacanto.

En la actualidad las recomendaciones internacionales aconsejan que la alimentación del diabético se caracterice por aportar del 60-70% de la energía a partir de carbohidratos y ácidos grasos monosaturados y que tenga un alto contenido en fibra⁵⁹. Por este motivo la nutrición enteral para pacientes diabéticos o con hiperglucemia debe tener un alto contenido en fibra, especialmente viscosa, tipo guar.

9. Ciclos vitales: niños y ancianos

Salvo para niños menores de dos años, existen recomendaciones de consumo de fibra en la población pediátrica. En los ancianos la recomendación es igual a la de adultos.

La nutrición enteral con fibra presenta una buena tolerancia en niños discapacitados que lo requieren por largos períodos de tiempo⁶⁰ y mejora la función gastrointestinal⁶¹. También en ancianos se documenta una clara mejoría la función gastrointestinal cuando se utilizan fórmulas de nutrición enteral con fibra⁶².

10. Nutrición trófica

Se trata de conseguir un aporte enteral mínimo pero necesario para la persistencia funcional del enterocito. Esta es una práctica bastante habitual en niños pretérmino, neonatos y en pediatría en general^{63, 64}.

Consiste en infundir pequeños volúmenes de NE para estimular el desarrollo del tracto gastrointestinal,

inmaduro en el caso de los niños. Esta infusión estimula la actividad de disacáridasas, la liberación de hormonas, el flujo sanguíneo, la motilidad y la flora microbiana. Entre los efectos clínicos beneficiosos se documenta un aumento de tolerancia a la alimentación oral, mayor crecimiento postnatal, disminución de complicaciones infecciosas y del tiempo de estancia hospitalaria, sin registrarse ningún efecto adverso de interés⁶⁵.

Esta opción, junto con la selección de los nutrientes más tróficos para el intestino, como la fibra, sería un enfoque alternativo al de inmunonutrición, junto con la repleción exógena de la flora intestinal⁶⁶.

Consideraciones finales

La fibra dietética, que es una mezcla variada de diversas sustancias, es fundamental en el mantenimiento de una adecuada funcionalidad intestinal y en el momento actual se considera que debe formar parte de una alimentación saludable.

Los beneficios teóricos de la NE con fibra con la intención de mantener o mejorar la normal estructura y función del intestino son muy extensos. Sin embargo, hasta ahora, no ha sido posible demostrar muchos de estos efectos en estudios clínicos controlados. Muchos podrían ser los motivos: número y tipo de pacientes del estudio, períodos muy breves, selección de parámetros a estudiar, terapia antibiótica concomitante o la evaluación *in vivo* por ejemplo, de la estructura y función de barrera. Otro inconveniente es el tipo de fibra utilizada, casi siempre, de un solo tipo en la mayoría de los estudios. Quizás con la utilización de combinaciones de fibras podremos obtener un mayor impacto en los resultados.

En la actualidad existen suficientes razones de índole fisiológica para utilizar NE con fibra en muchos pacientes, especialmente en aquellos predispuestos al estreñimiento o con diarrea, en aquellos que necesiten una NE de larga duración y en algunas patologías intestinales.

En el futuro inmediato es previsible que la fibra forme parte de la NE como un componente estándar y que definamos su óptima composición para diferentes patologías. Mientras tanto precisamos que se siga trabajando intensamente en este área de conocimiento tan prometedora.

Referencias

1. Joint FAO/WHO Expert consultation: Carbohydrates in human nutrition. Paper 66, Geneva. 1998.
2. Trowell H, Southgate DA, Wolever TMS, Leads AR, Gassul MA y Jenkins DJA: Dietary fibre redefined. *Lancet*, 1976, i:967 (letter).
3. Southgate DA: Definitions and terminology of dietary fibre. En: *Dietary Fibre in Health and Disease*. Plenum Press, New York, 1982.
4. Cummings JH: The effect of dietary fiber on fecal weight and composition. En: Spiller GA Ed.: *Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition*, 2ª ed. Boca Raton, 1993: 111-152.
5. Roberfroid M: Dietary Fiber, Inulin and Oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Critical Review in Food Science and Nutrition* 1993, 33:103-148.
6. Bingham SA, Pett S y Day KC: Non - starch polysaccharides intake of a representative sample of British adults. *J Hum Nutr Diet*, 1990, 3:333-337.
7. Marlett JA y Longane MJ: Comparisons of *in vitro* and *in vivo* measures of resistant starch in selected grain products. *Cereal Chem*, 1996, 73:63-68.
8. Position of the American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc ADA Reports*, 1996:1157-1159.
9. Healthy People 2000: National Health Promotion and Disease Prevention Objectives. DHHS publication. Washington DC, 1991.
10. Willians CL: Importance of dietary fiber in childhood. *J Am Diet Assoc*, 1995, 95:1146-1149.
11. Hillman N, del Olmo D, Koning A, Martínez de Icaya P, de Juana P y Vázquez C: Análisis crítico de la evolución de los preparados comerciales enterales en el período 1988-1996. *Nutr Hosp*, 1999, 14:14-22.
12. García Pérís P y Cambor Álvarez M: Fibra: concepto, clasificación e indicaciones actuales. *Nutr Hosp* 1999, (suppl 2) 14:22-31S.
13. Vázquez C y Santos Ruiz MA: *Vademecum de Nutrición Artificial*. 5ª Ed. Nutricia. Madrid, 2000.
14. Montejo O, Allba G, Cardona D, Estelrich J y Mangues HA: Relación entre la viscosidad de las dietas enterales y las complicaciones mecánicas en su administración según el diámetro de la sonda. *Nutr Hosp*, 2001, 16:41-45.
15. Silk DBA, Walters ER, Duncan HD y Green CJ: The effect of a polymeric enteral fórmula supplemented with a mixture of six fibres on normal human bowel punction and colonic motility. *Clinical Nutrition*, 2001, 20:49-58.
16. Gómez Candela C y de Cos Blanco AI: Fibra y nutrición enteral. En: *Cuadernos Fresenius de Nutrición Clínica*, n.º 4. Barcelona, 1997.
17. Shankardass K, Chuchimach S, Chelshwick K, Stefanovich C, Spurr S, Brooks J, Tsai M, Saibil FG, Cohen LB y Edington JD: Bowel function of long-term tube-fed patients consuming formulae with and without dietary fiber. *JPEN*, 1990, 14:508-512.
18. Kapadia SA, Raimundo AM y Silk DBA: The effect of a fibre free and fibre supplemented polymeric enteral diet on normal human bowel function. *Clin Nutr*, 1993, 12:272-276.
19. Walters ER, Duncan HD, Green C y Silk DBA: Effect of new mixed fibre supplemented enteral fórmula on healthy volunteers's bowel function. *Proc Nutr Soc*, 1997.
20. Gómez C, Cos A, García PP, Pérez A, Vázquez C, Planas M, Camarero E, Chamorro J, Wanden-Berghe C, Iglesias C, Morera M, NADYA Group: Complications of home enteral nutrition. A multicentric survey in Spain. 24th Clinical Congress of American Society of Parenteral and Enteral Nutrition, 2000.
21. Guenter PA, Settle G y Perlmutter S: Tube feeding related diarrhea in acutely ill patients. *JPEN*, 1991, 15:277.
22. Payne-James J, de Gara C y Grimble G. Artificial Nutrition support in hospitals in the United Kingdom, 1991: second national survey. *Clin Nutr* 1992, 11:187-192.
23. Schultz DA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gills DE y Wilkins M: Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube - fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care*, 2000, 9:403-411.
24. Frankel WL, Choi DM, Zhang W, Roth JA, Don SH, Afonso JJ, Lee FH, Klurfeld DM y Rombeau JL: Soy fiber delays disease onset and prolongs survival in experimental Clostri-

- dium difficile ileocectitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1994, 18(1):55-61.
25. Homann H, Kemen M y Fuessench C: Reduction in diarrhea incidence by soluble fiber in patients receiving total or supplemental enteral nutrition. *JPEN*, 1994, 18:486-490.
 26. Lin HC, Zhao XT, Chu AW, Yin YP y Wang L: Fiber - supplemented enteral fórmula slows intestinal transit by intensifying inhibitory feed - back from the distal gut. *Am J Clin Nutr*, 1997, 65:1840-1844.
 27. Meier R, Beglinger C y Scheneider H: Effects of a liquid diet with and without soluble fiber supplementation on intestinal transit and cholecystokinin release in volunteers. *JPEN*, 1993, 17:231-235.
 28. Roediger WEW: Famine, fiber, fatty acids and failed colonic absorption: Does fiber fermentation ameliorate diarrhea? *JPEN*, 1994, 18:4-8.
 29. Kapadia SA, Raimundo AH, Grimble GK, Aimer P y Silk DBA: Influence of three different fiber - supplemented enteral diets on bowel function and short - chain fatty acid production. *JPEN*, 1995, 19:63-68.
 30. Rease JL, Means ME, Hanrahan K, Clearman B, Colwill M y Dawson C: Diarrhea associated with nasogastric feedings. *Oncol Nurs Forum*, 1996, 23:59-66.
 31. Chevreau N y Funk - Archulete M: Effect of enteral fórmulas on methotrexate toxicity. *Nutr Cáncer*, 1995, 23:185-204.
 32. Mao Y, Kasravi B, Nobaek S, Wang LQ, Adaw D, Roos G, Stenram U, Molin G, Bengmark S y Jeppsson B: Pectin - supplemented enteral diet reduces the severity of methotrexate induced enterocolitis in rats. *Scand J Gastroenterol*, 1996, 31:558-567.
 33. Deng GY, Liu YW, He G2 y Jiang ZM: Effect of dietary fiber on intestinal barrier function of 5 - Fu stressed rats. *Res Exp Med*, 1999, 199:111-119.
 34. Nelson JL, Alexander JW, Gianotti, L, Chalk CL y Pyles T: Influence of dietary fiber on microbial growth in vitro and bacterial translocation after burn injury in mice. *Nutrition* 1994, 10:32-36.
 35. Lipman TO: Bacterial translocation and enteral nutrition in humans: an outsider looks in. *JPEN*, 1995, 19:156-165.
 36. Spaeth G, Gottwald T y Hirner A: Fibre is an essential ingredient of enteral diets to limit bacterial translocation in rats. *Eur J Surg*, 1995, 161:513-518.
 37. Frankel W, Zhang W, Singh A, Bain A, Satchithanandam S, Klurfeld D y Rombeau J: Fiber: effect on bacterial translocation and intestinal mucin content. *World J Surg*, 1995, 19:144-149.
 38. Zapata-Sirvent RL, Hansbrough JF, Ohara MM, Rice-Asaro M y Nyhan WL: Bacterial translocation in burned mice after administration of various diets including fiber- and glutamine-enriched enteral formulas. *Crit Care Med*, 1994, 22(4):690-696.
 39. Romito RA: Early administration of enteral nutrients in critically ill patients. *AACN Clin Issues*, 1995, 6:242-256.
 40. Nakamura T, Hasebe M, Yamakawa M, Higo T, Suzuki H y Kobayashi K: Effect of dietary fiber on bowel mucosal integrity and bacterial translocation in burned rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1997, 43(4):445-454.
 41. Bliss DZ y Lehmann S: Tube feeding: immune - boosting fórmulas. *RN*, 1999, 62:26-32.
 42. Bengmark S y Gianotti L: Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg*, 1996, 20:474-481.
 43. Alun JV: Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, 1987, 32:117.
 44. Griffiths AM, Ohlsson A, Sherman PM y Sutherland LR: Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1995, 108(4):1056-1067.
 45. Fernández-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M y Gassull MA: How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19(5):356-364.
 46. Levenstein S, Prantera C, Luzi C y D'Ubaldi A: Low residue or normal diet in Crohn's disease: a prospective controlled study in Italian patients. *Gut*, 1985, 26(10):989-993.
 47. Ritchie JK, Wadsworth J, Lennard-Jones JE y Rogers E: Controlled multicentre therapeutic trial of an unrefined carbohydrate, fibre rich diet in Crohn's disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987, 295(6597):517-520.
 48. Jones VA, Dickinson RJ, Workman E, Wilson AJ, Freeman AH y Hunter JO: Crohn's disease: maintenance of remission by diet. *Lancet*, 1985, 2(8448):177-180.
 49. Roediger WEW: The colonic epithelium in ulcerative colitis: an energy - deficiency disease? *Lancet*, 1980, 2:712-715.
 50. Kim Y: Short chain fatty acids in ulcerative colitis. *Nutr Rev*, 1998, 51:15-24.
 51. Breuer IR, Soerger KH y Lashner BA: Short chain fatty acid rectal irrigation for left - sided ulcerative colitis: a randomised placebo controlled trial. *Gut*, 1997, 40:485-491.
 52. Fernández-Bañares F, Hinojosa J y Sánchez Lombraña JL: Randomized clinical trial of Plantago Ovata efficacy as compared to mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 1997, 112:A971.
 53. García Peris P, Cuerda C, Cambor M y Breton I: Dieta enteral polimérica estándar frente a dieta polimérica con fibra soluble en pacientes con colitis ulcerosa. *Rev Esp Enf Digest*, 1997, 87:86.
 54. Roth J, Frankel NL y Zhang W: Pectin improves colonic function in rat short bowel syndrome. *J Surg Res*, 1995, 58:240-246.
 55. Zhang W, Roth L y Sasaki K: Calcium - chelated pectate polymer improves pectin - induced gut trophism and function in short bowel syndrome. *JPEN*, 1995, 19(1):185.
 56. Ren JA, Li JS, Jiang J, Xu BH, Gu J y Wang XB: Dietary fibre increases the postoperative patients's colon mucosa proliferation: a prospective randomized trial. *Clin Nutr*, 1999, 1:23.
 57. Vázquez P, Gómez de Segura IA, Cos A, Gómez Candela C y De Miguel E: Respuesta de la mucosa intestinal a diferentes dietas enterales en situaciones de estrés quirúrgico y desnutrición. *Nutr Hosp*, 1996, 11:321-327.
 58. Anderson: Beneficial effects of a high carbohydrates, high fiber diet in hyperglycaemic men. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:895-899.
 59. Jenkins: Unabsorbable carbohydrates and diabetes decreased post-prandial hiperglycaemia. *Lancet*, 1976, 2:172-174.
 60. Gómez Candela C, De Cos AI y B. González B: Ciclos vitales. Requerimientos y recomendaciones. *Medicine*, 1999, 7(110):5115-5124.
 61. Tolia V, Ventimiglia J y Kuhns L: Gastrointestinal tolerance of a pediatric fiber formula in developmentally disabled children. *J Am Coll Nutr*, 1997, 16:224-228.
 62. Trier E, Wells JCK y Thomas AG: Effects of a multibre supplemented pediatric enteral feed on gastrointestinal function. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*, 1999, 27:595.
 63. Bass DJ, Forman LP, Abrams SE y Hsueh AM: The effect of dietary fibre in tube - fed elderly patients. *J Gerontol Nurs*, 1996, 22:37-44.
 64. Tyson, JE y Kennedy KA: Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. [Systematic Review] Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2, 2001.

65. Kennedy KA, Tyson JE y Chamnanvanikij S: Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. [Systematic Review] Cochrane Neonatal Group Cochrane Database of Systematic Reviews. Issue 2, 2001.
66. McClure RJ: Trophic feeding of the preterm infant. *Acta Paediatr Suppl*, 2001, 90(436):19-21.
67. Bengmark S: Ecnutrition and health maintenance - a new concept to prevent GI inflammation, ulceration and sepsis. *Clin Nutr*, 1996, 15:1-10.