

# Nutrición Hospitalaria

---

## SUPLEMENTOS

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

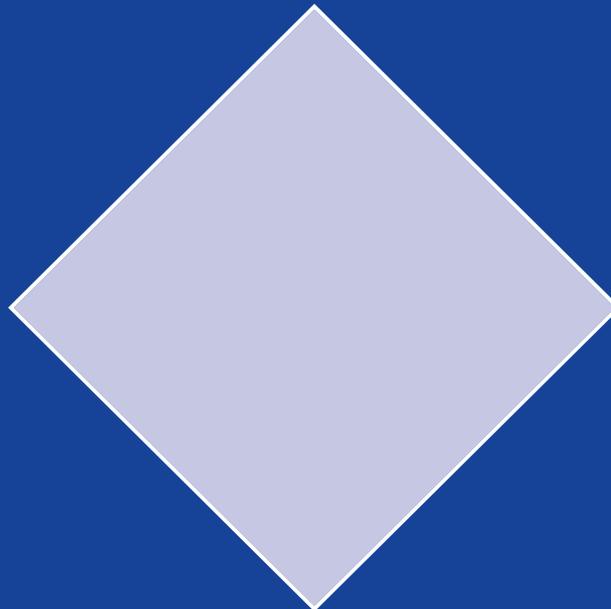
ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

## RELACIONES ENTRE EL SISTEMA NERVIOSO Y LA NUTRICIÓN CLÍNICA

Coordinadora:  
Mercé Planas Vilà



Vigo, 5-8 de mayo 2009



# Nutrición Hospitalaria

## SUPLEMENTOS

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE  
SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

Mayo 2009 • Vol 2

Edición y Administración  
**AULA MÉDICA EDICIONES**  
(Grupo Aula Médica, S.L.)

**OFICINA**

C/ Isabel Colbrand, 10-12 Nave 78. 2ª planta  
Ciudad Industrial Venecia - Edificio Alfa  
28050 Madrid

Tel.: 91 358 64 78 - Fax: 91 358 99 79  
[www.libreriasaulamedica.com](http://www.libreriasaulamedica.com)

Dep. Legal: CR-454-2008  
Soporte válido: 28/08-R-CM  
ISSN: 1888-7961

Suscripción y pedidos  
**AULA MÉDICA EDICIONES**  
(Grupo Aula Médica, S.L.)

- **Por teléfono:**  
91 358 64 78
- **Por fax:**  
91 358 99 79
- **Por e-mail:**  
[suscripciones@grupoaulamedica.com](mailto:suscripciones@grupoaulamedica.com)



**AULA MÉDICA**  
EDICIONES

[www.grupoaulamedica.com](http://www.grupoaulamedica.com) • [www.libreriasaulamedica.com](http://www.libreriasaulamedica.com)

© **AULA MÉDICA EDICIONES (Grupo Aula Médica, S.L.) 2009**

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

# Nutrición Hospitalaria

## SUPLEMENTOS

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN  
PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES  
DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

### DIRECTOR

J. M. CULEBRAS FERNÁNDEZ  
*De la Real Academia de Medicina y  
Cirugía de Valladolid*  
*Jefe de Servicio de Cirugía. Hospital de León.*  
*Apto. 1351, 24080 León*  
*jmculebras@telefonica.net*

### REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS  
*Jefe Clínico del Servicio de Medicina Intensiva. Servicio  
de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz.*  
*Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Director  
de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica.*  
*Dpto. de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid*  
*agd1@telefonica.net*

### COMITÉ DE REDACCIÓN

- ALFONSO MESEJO ARIZMENDI  
mesejo\_alf@gva.es
- ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ  
agil@ugr.es
- CARMEN MELLADO PASTOR  
carmell@eresmas.com
- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA  
clperez@vhebron.net
- EMMA CAMARERO GONZÁLEZ  
emma.camarero.gonzalez@sergas.es
- GUADALUPE PIÑEIRO  
guadalupe.pineiro.corrales@sergas.es
- JORDI SALAS SALVADÓ  
jss@correu.urv.es
- JUAN CARLOS MONTEJO GONZÁLEZ  
senpe.hdoc@salud.madrid.org
- JULIA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ.  
julialvarez@jet.es
- MAGDALENA JIMÉNEZ SANZ  
mjimenezs39@enfermundi.com
- MERCÈ PLANAS VILA  
mplanas@hg.vhebron.es
- MERCEDES CERVERA  
mariam.cervera@ssib.es
- MIGUEL LEÓN SANZ  
mleon.hdoc@salud.madrid.org
- PEDRO MARSÉ MILLÁ  
pmarse@telefonica.net
- PEDRO PABLO GARCÍA LUNA  
pedrop.garcia.sspa@juntadeandalucia.es

**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION PARENTERAL Y ENTERAL**

**SENPE**

**JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL**

**Presidente**

- ABELARDO GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS  
agdl@telefonica.net

**Vicepresidente**

- MIGUEL LEÓN SANZ  
mleon.hdoc@salud.madrid.org

**Tesorero**

- PEDRO MARSÉ MILLÁ  
pmarse@telefonica.net

**Secretario**

- JUAN CARLOS MONTEJO GONZÁLEZ  
senpe.hdoc@salud.madrid.org

**Vocales**

- PEDRO PABLO GARCÍA LUNA  
pedrop.garcia.sspa@juntadeandalucia.es
- GUADALUPE PIÑEIRO  
guadalupe.pineiro.corrales@sergas.es
- MAGDALENA JIMÉNEZ SANZ  
mjimenezs39@enfermundi.com
- MERCE PLANAS VILA  
mplanas@hg.vhebron.es
- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA  
clperez@vhebron.net

**Miembros de honor**

- A. AGUADO MATORRAS
- A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
- F. GONZÁLEZ HERMOSO
- S. GRISOLÍA GARCÍA
  - F. D. MOORE†
  - A. SITGES CREUS†
  - G. VÁZQUEZ MATA
  - J. VOLTAS BARO
- J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

**Coordinador  
de la página web**

- JORDI SALAS SALVADÓ  
jss@correu.urv.es

**Presidente de honor**

- J. M. CULEBRAS FERNÁNDEZ  
jmculebras@telefonica.net

**Comité  
Científico-Educacional**

**Coordinadora**

- MERCÈ PLANAS VILA  
mplanas@vhebron.net

**Comité permanente**

- JULIA ÁLVAREZ HERNÁNDEZ  
julialvarez@jet.es
- EMMA CAMARERO GONZÁLEZ  
emma.camarero.gonzalez@sergas.es
  - MERCEDES CERVERA  
mcervera@hsd.es
- JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ  
jmculebras@telefonica.net
  - ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ  
agil@ugr.es
- CARMEN MELLADO PASTOR  
carmell@eresmas.com
- ALFONSO MESEJO ARIZMENDI  
mesejo\_alf@gva.es

# Premio **SENPE**

**Premio SENPE de promoción de las actividades de la Sociedad**

## **BASES DEL PREMIO**

1.- La SENPE otorgará cada año un premio al autor o autores que se hayan destacado por haber publicado en revistas con Factor de Impacto reconocido y en cuya bibliografía citada consten artículos con referencias a las actividades científicas de SENPE. Este premio se convocará anualmente.

2.- El importe del premio es de 1.000 euros.

3.- Para la evaluación y selección de artículos y autores ganadores, el jurado realizará cada año una búsqueda en las bases de datos de Science Citation Index.

4.- El jurado podrá valorar también otros aspectos: contribuciones a la revista NUTRICIÓN HOSPITALARIA y asiduidad a los congresos de SENPE.

5.- El Jurado estará constituido por los miembros del CCE, un miembro de la junta directiva de la SENPE y un miembro representante de la revista Nutrición Hospitalaria que actuará como Secretario del Jurado. La decisión del Jurado se considera inapelable.

6.- El premio podrá ser declarado desierto si el Jurado lo estimase oportuno.

7.- El ganador del premio será notificado antes del Congreso anual de la Sociedad.

8.- La entrega del premio se efectuará en el marco del Congreso de la SENPE (2009) al autor galardonado o a la persona en quien delegue.

(Más detalles en [www.senpe.com](http://www.senpe.com)).

# SUMARIO

## RELACIONES ENTRE EL SISTEMA NERVIOSO Y LA NUTRICIÓN CLÍNICA

**Coordinadora:**  
Mercé Planas Vilà

INTRODUCCIÓN .....	1
<i>M. Planas Vilà</i>	
NUTRIENTES Y FUNCIÓN COGNITIVA .....	3
<i>E. Ibáñez Benagés</i>	
PAPEL DE LA NUTRICIÓN EN LA PREVENCIÓN Y EVOLUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS .....	13
<i>R. Burgos Peláez y N. Virgili Casas</i>	
MALNUTRICIÓN EN LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: PREVALENCIA, CONSECUENCIAS Y POSIBILIDADES TERAPÉUTICAS .....	26
<i>D. Ruiz Ochoa y P. P. García Luna</i>	
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: LA NUTRICIÓN COMO FACTOR PATOGENICO Y PREVENTIVO. SOPORTE NUTRICIONAL POST ACV .....	38
<i>A. Sanz Paris, D. Álvarez Ballano, P. de Diego García, F. Lofablus Callao y R. Albero Gamboa</i>	
CAUSAS Y DIAGNÓSTICO DE LA DISFAGIA .....	56
<i>M. Velasco y P. García-Peris</i>	
CONSECUENCIAS Y TRATAMIENTO DE LA DISFAGIA .....	66
<i>E. Camarero González</i>	
EPILEPSIA Y ALIMENTACIÓN. DIETAS CETOGÉNICAS .....	79
<i>C. Pedrón Giner</i>	
INTERACCIONES FÁRMACO-NUTRIENTES EN PATOLOGÍA NEUROLÓGICA .....	89
<i>G. Piñeiro Corrales</i>	
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO Y MANEJO NUTRICIONAL DEL PACIENTE NEUROLÓGICO EN ESTADIO CRÍTICO .....	106
<i>A. García de Lorenzo y Mateos y J. A. Rodríguez Montes</i>	
ÉTICA Y TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON DEMENCIA .....	114
<i>J. Álvarez Hernández</i>	



## AGRADECIMIENTOS

La Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, que tiene como objetivos desde su fundación el potenciar el desarrollo y la investigación sobre temas científicos relacionados con el soporte nutricional, agradece su ayuda a los siguientes socios-entidades colaboradoras.

- **ABBOTT**
- **BAXTER S.A.**
- **B. BRAUN MEDICAL**
- **FRESENIUS - KABI**
- **GRIFOLS**
- **NESTLÉ**
- **NUTRICIA**
- **NUTRICIÓN MÉDICA**
- **VEGENAT**

## SUMMARY

### THE RELATIONSHIPS BETWEEN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND CLINICAL NUTRITION

**Coordination:**  
Mercé Planas Vilà

INTRODUCTION .....	1
<i>M. Planas Vilà</i>	
NUTRIENTS AND COGNITIVE FUNCTION .....	3
<i>E. Ibáñez Benagés</i>	
ROLE OF NUTRITION IN PREVENTION AND COURSE OF NEURODEGENERATIVE DISEASES .....	13
<i>R. Burgos Peláez and N. Virgili Casas</i>	
MALNOURISHMENT IN NEURODEGENERATIVE DISEASES: PREVALENCE, CONSEQUENCES AND THERAPEUTIC POSSIBILITIES .....	26
<i>D. Ruiz Ochoa and P. P. García Luna</i>	
CEREBROVASCULAR ACCIDENT: NUTRITION AS A PATHOGENIC AND PREVENTIVE FACTOR. POST-CVA NUTRITIONAL SUPPORT .....	38
<i>A. Sanz Paris, D. Álvarez Ballano, P. de Diego García, F. Lofablus Callao and R. Albero Gamboa</i>	
CAUSES AND DIAGNOSIS OF DYSPHAGIA .....	56
<i>M. Velasco and P. García-Peris</i>	
CONSEQUENCES AND TREATMENT OF DYSPHAGIA .....	66
<i>E. Camarero González</i>	
EPILEPSY AND FEEDING. KETOGENIC DIETS .....	79
<i>C. Pedrón Giner</i>	
PHARMACO-NUTRIENTS INTERACTIONS IN NEUROLOGICAL PATHOLOGY .....	89
<i>G. Piñeiro Corrales</i>	
HEAD TRAUMA AND NUTRITIONAL MANAGEMENT OF THE NEUROLOGICAL PATIENT IN A CRITICAL STATUS .....	106
<i>A. García de Lorenzo y Mateos and J. A. Rodríguez Montes</i>	
ETHICS AND NUTRITIONAL MANAGEMENT IN THE PATIENT WITH DEMENTIA .....	114
<i>J. Álvarez Hernández</i>	

If you have problems with your subscription  
write to: po BOX 1351, León, Spain  
or mail to: [jmculebras@telefonica.net](mailto:jmculebras@telefonica.net)

## Introducción

Mercé Planas Vilà

*Unidad de Soporte Nutricional. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

Un año más, tenemos la oportunidad de presentar las ponencias que han sido desarrolladas en el curso avanzado, pre congreso de la sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE). El temario de este año ha intentado profundizar en los conocimientos sobre las relaciones entre el sistema nervioso y la nutrición clínica. Son temas, no sólo de gran actualidad sino también de gran aplicabilidad clínica que, hasta el momento, no habían sido tratados en los ya asiduos cursos avanzados de nutrición clínica que cada año vamos desarrollando.

Nos ha parecido que una manera de iniciar el enfoque de este atractivo temario era desarrollando el papel que diversos nutrientes desempeñan en la función cognitiva. Los últimos datos disponibles sugieren que algunos macro y micronutrientes pueden tener un efecto preventivo sobre la aparición de enfermedades neurodegenerativas. La hipótesis generalizada de que mejorando la dieta, podemos modular o entretener la progresión del deterioro cognitivo, va adquiriendo cada vez más fuerza, e intentar retrasar la aparición de enfermedades neurodegenerativas se está convirtiendo en un problema de salud pública. No obstante, la gran variedad de pruebas que se utilizan en los ensayos clínicos para medir las diferentes áreas cognitivas, hace difícil la evaluación y comparación de resultados entre diferentes estudios, por lo que sacar conclusiones para la práctica diaria puede resultar algo especulativo. Debe diferenciarse entre lo que son los requerimientos diarios de un nutriente y que pueden influir en la aparición de enfermedades neurodegenerativas, y las dosis a utilizar cuando se trata de corregir un déficit, provocado o no, en cuyo caso se trata de dosis farmacológicamente activas de sustancias simples y por tanto con dosis elevadas o megadosis. Hay que tener siempre presente que los nutrientes en su forma natural se presentan en moléculas químicas complejas que el organismo se encarga de asimilar por procesos fisiológicos, a veces complejos, que no siempre son bien conocidos. Además, la presencia de alteraciones genéticas, pueden influir en la respuesta a determinados suplementos nutricionales aislados y la presencia o ausencia de determinados polimorfismos genéticos parece que tendrá su relevancia, bien para predecir el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas, o bien para determinar grupos poblacionales con una buena respuesta temprana a los tratamientos con fármacos y/o nutrientes. El Dr. Emilio Ibáñez Benages, jefe de Sec-

ción del Servicio de Farmacia del Hospital General de Castellón, ha desarrollado con sumo interés y actualidad este importante tema.

A continuación se han desarrollado dos temas sobre las enfermedades neurodegenerativas, enfermedades que por su prevalencia y por la gran implicación de todo el entorno del paciente, no pueden olvidarse al hablar del sistema nervioso y la nutrición. Por un lado, la Dra. Rosa Burgos, Coordinadora de la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona ha tratado el papel tan importante que tiene la nutrición tanto en la prevención como en la evolución de diversas enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, Esclerosis múltiple, Esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson) y por otro, el Dr. David Ruiz Ochoa del Hospital Universitario Marqués de Valdecillas de Santander conjuntamente con el Dr. Pedro Pablo García Luna del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla nos ha puesto al día la prevalencia, las consecuencias y el tratamiento de la desnutrición en esta patología neurológica degenerativa que tantas implicaciones tiene desde el punto de vista social y económico.

El Dr. Alejandro Sanz París, de la Unidad de Nutrición y Diabetes del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza ha desarrollado el interesante tema del accidente cerebral vascular. Del papel que la nutrición desempeña como factor patogénico y preventivo de estos eventos y del soporte nutricional que precisan los pacientes después de haber sufrido un accidente cerebral vascular.

El tema de la disfagia, nos ha parecido que por su gran importancia requería también dos capítulos. Por un lado la Dra. Mercedes Velasco del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona y la Dra. Pilar García Peris del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid han desarrollado ampliamente y con gran claridad las causas y los distintos métodos de diagnóstico de la disfagia, Por otro, la Dra. Emma Camarero del Hospital Clínico y Universitario de Santiago de Compostela ha tratado las enormes e importantes consecuencias que la disfagia comporta así como las estrategias terapéuticas para su mejor manejo.

Quien mejor que una pediatra con tanta experiencia en la nutrición clínica como la Dra. Consuelo Pedrón del Hospital Niño Jesús de Madrid, para ponernos al día sobre la epilepsia y de manera muy especial sobre los

distintos nutrientes implicados, bien por déficit o bien por exceso, en la patogenia de esta situación patológica no siempre de fácil control. Por ello nos ha hablado también de las dietas cetogénicas a las que debemos recurrir en determinadas situaciones rebeldes.

Era obligado tocar un tema tan interesante como es el de las interacciones farmacológicas entre fármacos y nutrientes en las distintas patologías neurológicas. La Dra. Guadalupe Piñeiro Corrales, Board of Clinical Nutrition, Jefa del Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario de Pontevedra, ha desarrollado las interacciones de los fármacos antiepilépticos, destacando aquellos que originan depleción de ácido fólico y sus repercusiones clínicas sobre diferentes sistemas, como es el caso del sistema cardiovascular. Ha desarrollado también la influencia de los componentes antioxidantes de la dieta en la patogénesis de las principales enfermedades neurodegenerativas, se han discutido las interacciones entre las proteínas de la dieta y tratamiento de la enfermedad de Parkinson con el objetivo de mejorar su sintomatología y se ha incorporado una actualización de las recomendaciones de la administración de los medicamentos más utilizados en patologías neurológicas para evitar posibles interacciones.

El Dr. Abelardo García de Lorenzo y Mateos, Director de la Cátedra de Medicina Crítica de la Universidad Autónoma de Madrid, Jefe Clínico del Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario La Paz de Madrid, nos ha revisado y ha puesto al día algo que trata a diario como es el traumatismo craneoencefálico. Los mecanismos fisiopatológicos que se producen en estas situaciones y sus repercusiones metabólicas así

como las posibilidades que un soporte nutro metabólico —específico y dirigido— ofrecen. Ha dedicado una especial atención a la hiperglucemia en el seno del trauma craneoencefálico y al aporte de fármaco nutrientes (glutamina) en estas situaciones.

Finalmente, nos parecía que no debíamos dejar de lado el tema de la ética. Los problemas éticos que el soporte nutricional comporta en estas patologías, de manera muy especial en el caso del paciente con demencia. Quien mejor que la Dra Julia Álvarez Hernández del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Príncipe de Asturias y Profesor Asociado de Ciencias de la Salud en la Universidad de Alcalá de Henares para desarrollar el surgimiento de la bioética como un intento de establecer un puente entre ciencia experimental y humanidades y como de ella se espera una formulación de principios que permita afrontar con responsabilidad, las increíbles posibilidades que nos ofrece hoy en día la tecnología.

No podemos dejar de agradecer un año más a Nutricia por su esponsorización de estos cursos y el material que de ellos se genera, así como por su gran implicación, principalmente en la persona de Leticia Serrano-Sordo. Llevar a cabo el desarrollo de estos cursos sin encontrar ninguna traba no sólo en la elección de los distintos temarios sino también en la selección de los profesores que disertaran sobre los mismos, es algo que debemos una vez más agradecer a Nutricia. Pero además, la continua y discreta labor de apoyo facilitada por Leticia Serrano-Sordo a lo largo de todo su desarrollo tiene un valor difícilmente medible pero de enorme apoyo y gratitud.

## Nutrientes y función cognitiva

E. Ibáñez Benages

*Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón. España.*

### Resumen

La mayor parte de los datos de que disponemos hasta nuestros días sobre la influencia de los nutrientes en la función cognitiva, sugiere que algunos macro y micronutrientes pueden tener un efecto preventivo sobre la aparición de enfermedades neurodegenerativas. Como la mayoría de los estudios se han realizado en animales, las limitaciones que ello supone cuando intentamos trasladar los resultados al ser humano, son el origen de la controversia en cuanto a las recomendaciones que deben ser aplicadas en la práctica clínica habitual. La falta de información sobre los nutrientes y su papel en la terapéutica actual de las enfermedades neurológicas hace que los clínicos sean reticentes a emplear nutrientes específicos en patologías concretas. La identificación de las dosis óptimas de los nutrientes aislados, es algo a ser considerado en el diseño de los ensayos clínicos con grandes grupos de sujetos, y puede servir de guía en proyectos de investigación a gran escala. La hipótesis generalizada de que mejorando la dieta, podemos modular o enlentecer la progresión del deterioro cognitivo, va adquiriendo cada vez más fuerza, e intentar retrasar la aparición de enfermedades neurodegenerativas se está convirtiendo en un problema de salud pública. La farmacoterapia de las enfermedades neurodegenerativas se está convirtiendo en un problema de salud pública. La farmacoterapia de las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson produce efectos modestos en la mejora de la función cognitiva, y en lo que respecta a la evolución de la enfermedad, sus efectos son prácticamente nulos o imperceptibles, sin embargo, beneficios muy pequeños en este ámbito, pueden ser significativos e importantes en lo referente a la calidad de vida, tanto de los pacientes como de sus cuidadores. La aparición de nuevos antioxidantes que puedan modular o retrasar la aparición de las enfermedades neurodegenerativas, con nuevos mecanismos de acción y nuevos sistemas de administración a los pacientes son retos de futuro. La gran variedad de pruebas que se utilizan en los ensayos clínicos para medir las diferentes áreas cognitivas, hace muy difícil la evaluación y comparación de resultados entre diferentes estudios, por lo que sacar conclusiones para la práctica diaria puede ser un poco especulativo. Utili-

### NUTRIENTS AND COGNITIVE FUNCTION

#### Abstract

Most of the data available to date of the influence of nutrients on the cognitive function suggests that some macro- and micronutrients may have a preventive effect on the occurrence of neurodegenerative diseases. Since most of the studies have been performed in animals, the limitations that ensue when translating the results to the human being are controversial with regards to the recommendations that must be applied in the usual clinical practice. The lack of information on nutrients and their role in current therapy for neurological diseases make the clinicians reluctant to use specific nutrients for particular pathologies. The identification of the optimal dose of single nutrients is something to be considered when designing the clinical trials with large groups of subjects and it may be a guide for large-scale research projects. The generalized hypothesis stating that by improving the diet we may modulate or delay the progression of the cognitive impairment is becoming more and more powerful, and trying to delay the onset of neurodegenerative diseases is becoming a public health issue. The pharmacotherapy of the neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease or Parkinson's disease, yields modest outcomes on cognitive function improvement, and its effects on the disease progression are virtually absent or imperceptible; however, very little benefits in this regard may be significant and important for the quality of life of both the patients and their caregivers. The emergence of new antioxidants that may modulate or delay the onset of neurodegenerative diseases, with new mechanisms of action and new administration systems to the patients are challenges for the future. The great variety of tests used in clinical trials to measure different cognitive areas makes very difficult the assessment of the outcomes and the comparison between the different studies so that drawing conclusions for the daily clinical practice may be somewhat speculative. Using standard tests that have been validated in the clinical practice for certain areas of the cognitive function would be the best way of obtaining valid and applicable conclusions in the future.

*(Nutr Hosp Supl. 2009;2(2):3-12)*

Key words: *Drugs. Antioxidants. Nutrients. Cognitive functions.*

**Correspondencia:** Emilio Ibáñez Benages.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital General de Castellón.  
Avda. de Benicasim, s/n - 12004 Castellón de la Plana.  
E-mail: ibanez\_emi@gva.es

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

zar pruebas estándar para determinadas áreas de la función cognitiva que hayan sido validadas en la práctica clínica, sería lo mejor para sacar conclusiones válidas y aplicables en el futuro.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):3-12)

Palabras clave: *Fármacos. Antioxidantes. Nutrientes. Funciones cognitivas.*

## Introducción

El cerebro necesita nutrientes para su formación, desarrollo y mantenimiento de sus funciones. Las diferentes células que lo componen necesitan alimentarse para cumplir estas funciones, y algunas de ellas necesitan nutrientes específicos para cumplir su papel dentro de la compleja estructura del cerebro<sup>1</sup>.

La nutrición y los factores de crecimiento regulan el desarrollo cerebral durante los períodos fetal y postnatal. Todos los nutrientes son importantes para el normal crecimiento de las células neuronales, aunque algunos de ellos tienen una importancia más destacada en el período fetal y neonatal. El cerebro en desarrollo durante las semanas 24 a 42 es particularmente vulnerable a determinados déficits de nutrientes por la rápida evolución de los procesos neurológicos, entre ellos la formación de las sinapsis y la mielinización, ya que durante este período es cuando tienen lugar los cambios estructurales y funcionales más importantes<sup>2</sup>.

La evolución cerebral es muy rápida en el período fetal y neonatal, se hace algo más lenta en la infancia y adolescencia, y se completa a la edad de 30 años aproximadamente.

El cerebro tiene prioridad sobre el resto de órganos en lo que se refiere a la utilización de nutrientes, y además está protegido por la barrera hematoencefálica, que actúa en algunos casos como filtro selectivo en el intercambio de nutrientes y en la eliminación de productos tóxicos resultantes del metabolismo celular.

La malnutrición calórico-proteica en el período perinatal y la infancia, afecta decisivamente al crecimiento del cerebro y a su desarrollo posterior, teniendo como resultado alteraciones del comportamiento y de las funciones cognitivas en su conjunto. La corteza cerebral, y más específicamente, el área frontal son muy vulnerables a la malnutrición calórico-proteica<sup>3</sup>.

El entretardamiento del proceso de mielinización o el retraso en el proceso de ramificación de las dendritas, son dos ejemplos de cómo la malnutrición calórico-proteica, puede alterar el normal desarrollo de la estructura cerebral y alterar su funcionamiento. Estos efectos son generalizados, no implican a funciones concretas, y algunos de ellos pueden ser normalizados con la maduración, mientras que otros dejan secuelas de por vida.

El cerebro en desarrollo tiene una extraordinaria plasticidad y puede, a veces, ser tratado con la reposición de nutrientes.

Un nutriente determinado que estimula el desarrollo cerebral en un período concreto de la evolución, puede ser nocivo en otra fase más avanzada del desarrollo.

Algunos nutrientes se regulan en intervalos de dosificación muy estrechos, lo que se traduce en que tanto el exceso como el déficit (sobredosificación o infradosificación), pueden inducir cambios anómalos en el desarrollo cerebral. Otros nutrientes, en cambio, pueden tener mayores rangos de tolerancia en lo que respecta a las dosis a administrar.

Déficits nutricionales en los estadios iniciales pueden tener efectos importantes sobre la proliferación de las células, viendo reducido el número total de las mismas. En cambio, déficits nutricionales en los estadios más avanzados del desarrollo pueden afectar a la diferenciación celular, y en el caso concreto de las neuronas, disminuyendo sus ramificaciones dendríticas.

La diferencia entre el cerebro humano<sup>4</sup> y el de los animales radica en el desarrollo de la corteza cerebral, mucho más desarrollada en los humanos. La corteza está formada por los cuerpos celulares de las neuronas que reciben los impulsos nerviosos derivados de los sentidos. Las diferentes regiones de la corteza se relacionan con distintas sensaciones, así, en el lóbulo frontal se localiza el área motora, que controla los movimientos y el habla, en el lóbulo parietal se localiza el área sensitiva que controla el dolor, el tacto, la temperatura y la valoración de formas y distancias. En el lóbulo temporal se localizan el olfato y el oído, y en el lóbulo occipital se encuentra localizada el área visual.

La velocidad en las respuestas, la atención, las relaciones visuoespaciales y temporoespaciales, la comprensión, el aprendizaje y la memoria son funciones cuya alteración puede ser evaluada y medida con diferentes tipos de pruebas psicológicas y funcionales, y obtener así perfiles neuropsicológicos parciales o completos.

Respecto a los centros subcorticales relacionados con la regulación del sistema nervioso autónomo y la función metabólica y endocrina, la diferencia con respecto a los animales no es tan acusada, aunque el cerebro funciona como un todo, intercambiando continuamente funciones entre la corteza y el área subcortical.

Aunque todavía el funcionamiento del cerebro tiene muchos interrogantes, parece que con el envejecimiento se producen grandes cambios neuronales que se podrían resumir en tres:

En primer lugar, la acumulación de "detritus" o productos del metabolismo celular, la pérdida de la mielina que envuelve los axones de las neuronas y la disminución de su número, todos ellos factores que alteran la transmisión de los impulsos nerviosos.

**Tabla I**  
*Fármacos y mecanismo de acción*

<i>Fármaco</i>	<i>Posible mecanismo de acción</i>
Fosfatidilserina	Aumento del número de receptores Estimula la liberación de neurotransmisores Mantiene la membrana neuronal Promueve la ramificación de las dendritas
Citicolina	Mantiene la membrana neuronal Aumenta la disponibilidad de acetilcolina Mejora la actividad de los sistemas dopaminérgicos
Piracetam	Mejora la actividad de los sistemas dopaminérgicos Colinérgicos noradrenérgicos Protege la neurona de toxinas Mantiene la membrana neuronal
Vinpocetina, vincamina y alcaloides de vinca	Aumenta el riesgo sanguíneo cerebral Aumenta el transporte y la captación de glucosa por el cerebro Aumenta la disponibilidad de acetilcolina
Acetil-L-carnitina	Aumenta la producción de energía en la neurona Protege la neurona de toxinas Mantiene la membrana neuronal Aumenta la disponibilidad de acetilcolina
Antioxidantes (vit. C y E)	Protege la neurona de toxinas
Ginkgo Biloba (flavonoides y terpenoides)	Estimula el riesgo sanguíneo

En segundo lugar hay una reducción de las ramificaciones de las dendritas, con lo cual se ve afectada la transmisión interneuronal.

Y en tercer lugar hay una disminución del riesgo sanguíneo con lo que llega menos sangre a las neuronas, y en casos extremos como en lesiones graves, se puede producir la isquemia.

Los procesos del aprendizaje y la memoria, que implican la retención de información durante largos períodos de tiempo, se traducen en cambios químicos permanentes o casi permanentes, dentro de la neurona.

El proceso comienza con la liberación de un neurotransmisor que es un mensajero químico entre el axón de una neurona y las dendritas de otra u otras neuronas vecinas. Luego hay un segundo mensajero que viaja por dentro de la neurona y que inicia una reacción química en cadena en la que intervienen unos enzimas llamados quinasas y que producen cambios estructurales dentro de la neurona (fundamentalmente síntesis de proteínas) que constituyen la base de la memoria.

El envejecimiento por un lado, y las lesiones por otro, bien por agresión o bien por enfermedades degenerativas, comprometen la comunicación entre las neuronas, ya que se ve afectada la producción de neurotransmisores y en consecuencia afecta a la cascada de reacciones químicas que se producen dentro de la neurona y que constituyen las bases bioquímicas de la memoria.

El mantenimiento de las funciones cognitivas en grado óptimo es el factor principal en la calidad de vida del anciano. Fármacos y nutrientes como las vitaminas, oligoelementos y lípidos pueden modificar el riesgo de padecer alteraciones cognitivas y la aparición de demencias, en especial en grupos poblacionales de riesgo, como son los ancianos con malos hábitos alimentarios.

## Fármacos

Hay una serie de sustancias con estructuras químicas semejantes a algunos nutrientes, que administradas en determinadas dosis pueden intervenir en la modulación de los procesos neurodegenerativos.

Las indicaciones a las que se utilizan han sido todas probadas en animales y proceden de estudios experimentales. Estudios, que cuando se intentan aplicar a los seres humanos, no siempre dan los resultados esperados, y de hecho, algunos de ellos no están autorizados en todos los países occidentales debido a los pobres resultados de sus efectos en los ensayos clínicos con pacientes<sup>5</sup>.

Muchos de estos productos se utilizan en la práctica como potenciadores de la memoria, vasodilatadores cerebrales o con efectos anti-envejecimiento cerebral.

En la tabla I se describen algunos de ellos y su posible mecanismo de acción.

El uso de fármacos estimulantes para tratar algunas alteraciones de la función cognitiva es muy controvertido por sus efectos paradójicos, ya que si bien sus efectos pueden ser positivos en algunos pacientes, en otros pueden ser nocivos, provocando un deterioro importante de algunas funciones cognitivas y síntomas depresivos.

## Antioxidantes

Una de las principales causas del deterioro cognitivo, y mejor documentadas, es el aumento del estrés oxidativo. De hecho, el cerebro es particularmente propenso a ser dañado por los radicales libres, ya que contiene bajas concentraciones de antioxidantes, gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados en sus membranas neuronales, y necesita de un elevado consumo de oxígeno para mantener su actividad.

El acúmulo de los radicales libres con el consiguiente daño a la estructura neuronal se considera como un factor en la patogénesis del deterioro cognitivo y la aparición de la demencia. La peroxidación lipídica es un signo temprano de daño cerebral en casos de amnesia e incipiente deterioro de la función cognitiva. Esta fuerte implicación viene avalada por estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales.

Los antioxidantes, al secuestrar radicales libres y eliminarlos de la circulación pueden tener un efecto preventivo frente a la peroxidación lipídica.

Las vitaminas E y C, los carotenos, polifenoles (flavonoides), y cofactores enzimáticos de la superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, como el Zn, Se, Mn

podrían reducir el daño neuronal producido por el estrés oxidativo.

Entre los carotenoides se encuentran las xantinas como la luteína, zeaxantina y betacriptoxantina y los carotenos como el licopeno, el alfa caroteno, el cis-beta caroteno y el trans-beta-caroteno, y todos ellos se encuentran de forma natural en las frutas y verduras.

En un estudio reciente<sup>6</sup> en el que se han cuantificado concentraciones plasmáticas de distintos carotenoides, y se han relacionado con los resultados de una batería de 5 tests que miden diferentes funciones cognitivas (visuales, verbales, habilidades manuales, fluidez verbal, etc.), se ha observado que las respuestas no son iguales para todos los carotenoides, siendo la luteína, la betacriptoxantina, la zeaxantina y el licopeno los que en principio parecen poseer mayor actividad antioxidante. Concentraciones bajas de estos cuatro antioxidantes sí que se relacionan con malos resultados de los tests, en cambio, las concentraciones plasmáticas del resto de los antioxidantes como los alfa y beta carotenos no parecen tener tanta influencia en los resultados de los tests.

Respecto a la luteína y la zeaxantina, se ha observado además, que sus concentraciones en la retina y en la mácula son muy elevadas, mientras que concentraciones plasmáticas bajas se han asociado a la degeneración macular relacionada con la edad.

Debemos ser conscientes que la mayoría de los antioxidantes, tienen un doble efecto, y es que a dosis altas o con presiones de oxígeno elevadas en presencia de metales como Fe y Cu pueden perder sus propiedades antioxidantes o incluso comportarse como prooxidantes.

Sería conveniente recordar que el efecto de los antioxidantes frente al deterioro cognitivo o a la aparición de demencias, se refiere casi siempre a un grupo complejo de nutrientes y casi nunca a un nutriente específico, estaríamos pues hablando de los efectos de un grupo de nutrientes, que deberían estar combinados en las proporciones adecuadas para obtener unos efectos óptimos, y no de un nutriente aislado.

La utilización de vitaminas E y C junto con antiinflamatorios no esteroideos también han sido propuestos<sup>7</sup> como efectivos en la prevención de la enfermedad de Alzheimer (EA), muy especialmente en mayores de 65 años y portadores de la apoproteína E genotipo e4 (APOE-e4), y aunque los beneficios parecen claros por la combinación de dos vías de actuación, por un lado, los antioxidantes frente al estrés oxidativo, y por otro, los antiinflamatorios frente a la inflamación, quedan por esclarecer los riesgos de complicaciones cardiovasculares e incluso la mortalidad asociada en la terapia conjunta.

Hasta la fecha, el número pequeño de ensayos clínicos aleatorizados, y sus resultados poco concluyentes, e incluso a veces contradictorios, no aconsejan la utilización rutinaria de suplementos de antioxidantes como profilaxis del deterioro cognitivo, o como preventivo de la aparición de demencias, aunque sí parece que la combinación de varios de ellos pueda ejercer un efecto preventivo<sup>8</sup>.

## Nutrientes

Aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, minerales y vitaminas son necesarios para una nutrición completa y equilibrada.

El deterioro cognitivo, determinadas demencias y la EA que aparecen con el envejecimiento de la población, es posible que se deban en parte a factores ambientales como el clima, utilización de recursos, estilo de vida y componentes culturales.

Todas estas variables, incluida la nutrición, pueden tener una influencia más o menos directa sobre las funciones cognitivas y el aumento de las enfermedades neurodegenerativas.

La dieta occidental consume cada vez menos frutas y vegetales lo que contribuye a la falta de vitaminas y minerales. La ingesta elevada de vitaminas C, E, grupo B, flavonoides, ácidos grasos poliinsaturados, pescado y pocas grasas saturadas se han relacionado con menor riesgo de padecer la EA o un menor deterioro de las funciones cognitivas.

### *Aminoácidos*

El cerebro necesita un suministro continuo de aminoácidos para la síntesis de neurotransmisores, fundamentalmente catecolaminas y serotonina. La calidad y cantidad de la proteína que ingerimos va a influir en la producción de estos mediadores químicos, que a su vez afectarán al funcionamiento cerebral.

El triptófano de la dieta juega un papel como modulador del apetito y la saciedad, y está relacionado con otras funciones como el sueño, la sensibilidad al dolor, regulación de la presión sanguínea y alteraciones del comportamiento.

El líquido intersticial del cerebro contiene muchos más péptidos que el plasma sanguíneo, y la barrera hematoencefálica juega un papel definitivo en el suministro de proteínas al cerebro. La taurina, glutamina, carnitina y otros productos aminados utilizan esta vía de acceso a las estructuras cerebrales.

La modificación del perfil plasmático de los aminoácidos, motivada por la dieta, podría causar alteraciones en la función monoaminérgica cerebral, y podría influir en el comportamiento psicosocial y en el manejo de patologías influenciadas por neurotransmisores. Se ha observado que la variación de las concentraciones de triptófano en plasma se correlaciona con los niveles de agresividad.

La tirosina y su precursor, fenilalanina, son a su vez precursores de la dopamina y noradrenalina, la lecitina es precursor de la colina y acetilcolina y el triptófano es precursor de la serotonina.

La metionina se combina con ATP y forma s-adenosilmetionina que facilita la producción de neurotransmisores en el cerebro.

La presencia de aminoácidos en algunos fármacos descritos en el apartado anterior como la fosfatidilserina, acetil-L-carnitina y la citidilcolina es evidente.

En el caso de la encefalopatía hepática, la intervención nutricional se basa en la modificación del perfil de aminoácidos suministrados a los pacientes. Se trata de disminuir el contenido en aminoácidos aromáticos como la fenilalanina y el triptófano (precursores de tirosina y serotonina respectivamente), que son metabolizados en el hígado. Al no poder metabolizarse, aumentan sus concentraciones en plasma y llegan al cerebro con el consiguiente aumento de la producción de neurotransmisores y empeoramiento de la encefalopatía.

Las dietas ricas en proteínas interfieren la absorción de L-Dopa, por lo que los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson, deben redistribuir las tomas para mejorar la respuesta al tratamiento.

Por otro lado, pacientes epilépticos pueden ver mejorada su respuesta a los fármacos con la utilización de dietas cetogénicas.

Síntomas de depresión se han asociado con déficits de neurotransmisores como serotonina, dopamina, noradrenalina y ácido gammahidroxibutírico (GABA). Como se ha señalado en algunos trabajos de revisión<sup>9</sup>, los aminoácidos triptófano, tirosina, fenilalanina y metionina se han utilizado en el tratamiento de trastornos del comportamiento, incluida la depresión. Aunque las perspectivas parecen buenas, todavía se necesitan más y mejores ensayos clínicos para dilucidar cuáles de ellos van a ser útiles, en que indicaciones y a qué dosis.

El triptófano que ingerimos con la dieta es precursor de la serotonina por lo que la cantidad de triptófano en plasma puede repercutir en la cantidad de serotonina en el cerebro. Bajas concentraciones de serotonina se han asociado con trastornos del comportamiento y alteraciones de la función cognitiva.

### *Hidratos de carbono*

La glucosa es el combustible por excelencia de todas las células y en especial de las nerviosas. El único hidrato de carbono que utiliza el cerebro es la glucosa. La glucosa produce mucha más energía en presencia de oxígeno, por lo que para aumentar el rendimiento energético se precisa un oxidante.

Aunque en la dieta ingerimos hidratos de carbono complejos y de varios tipos, el organismo los convierte en glucosa y aproximadamente el 50% de la cantidad de glucosa que ingerimos, se destina al cerebro y de este 50%, el 80% tiene fines energéticos.

La mínima ingesta diaria se cifra en 1,4 g/kg/día de glucosa para el mantenimiento de las funciones cerebrales, siendo el máximo metabolizable de aproximadamente 7 g/kg/día (5 mg/kg/min).

Las reservas de glucosa en el organismo son muy limitadas y el área frontal de la corteza cerebral es la más sensible a la hipoglucemia

Elevadas concentraciones de glucosa en sangre mantienen proporciones elevadas de triptófano, y pueden contribuir a preservar la función cognitiva durante el estrés.

La hipoglucemia, además de la liberación de hormonas contrareguladoras, provoca un deterioro de la fun-

ción cognitiva. Este deterioro de la función cognitiva está precedido por un aumento de las concentraciones plasmáticas de estas hormonas, y es mucho mayor si la hipoglucemia es de rápida aparición que si la hipoglucemia ocurre más lentamente, como se ha visto en un estudio<sup>10</sup> con pacientes diabéticos que padecen hipoglucemias postpandriales bruscas tras la administración de insulina rápida.

La corrección de la hipoglucemia, no significa la corrección de la alteración de la función cognitiva, como lo demuestran los resultados de una batería de pruebas realizadas en los pacientes. Los resultados de los test mostraron más deterioro de la función cognitiva en aquellos pacientes con hipoglucemias bruscas, que en aquellos con hipoglucemias de más lenta aparición, mientras que en los pacientes euglucémicos, las respuestas fueron normales.

En la respuesta a la hipoglucemia, cuando se normaliza la concentración de glucosa en sangre, los valores de las hormonas contrareguladoras se normalizan, mientras que las alteraciones de la función cognitiva permanecen.

La hipoglucemia tiene efectos negativos y prolongados en el tiempo sobre algunas áreas de la función cognitiva.

El mal control de las concentraciones de glucosa en sangre se ha relacionado con un deterioro leve de la función cognitiva, y se sospecha que un aumento de las concentraciones de insulina en plasma también podría influir en ese deterioro.

### *Lípidos*

El 20% del peso del cerebro es materia grasa. Tras el tejido adiposo, el cerebro es el órgano del cuerpo humano, con más contenido lipídico en su estructura. Esta “grasa cerebral” no se almacena, ni se utiliza para producir energía, se usa en la formación de la estructura de las membranas celulares y en los procesos que generan los impulsos nerviosos.

Los lípidos que ingerimos con los alimentos tienen un efecto importante en la formación y funcionamiento del cerebro. Los lípidos juegan un papel importantísimo en la estructura de las membranas neuronales y en la diferenciación celular del cerebro.

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) son el principal componente de los fosfolípidos de la membrana de las neuronas y esenciales para el desarrollo del cerebro y su funcionamiento. Además de este rol en la composición y fluidez de las membranas neuronales, protegen a los vasos sanguíneos y tienen un efecto modulador en la neuroinflamación, siendo los derivados de la serie omega-6 proinflamatorios y los de la serie omega-3 antiinflamatorios.

Todas las células y organelas en el cerebro son muy ricas en ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3 (AGPI n-3), descendientes del ácido alfa-linolénico (AAL), que junto al ácido linoleico (AL), constituyen los ácidos grasos esenciales.

La importancia del AAL en la dieta radica en que los AGPI n-3, condicionan el desarrollo cerebral y afectan

las funciones visuales, tal y como se ha visto en prematuros y recién nacidos a término. De hecho, los AGPI n-3 tienen una distribución diferente en las distintas áreas cerebrales y su déficit es más acusado en estas áreas, siendo la retina uno de los tejidos más ricos en AGPI n-3.

Al final de la gestación<sup>2</sup>, el feto asimila semanalmente alrededor de 70 mg de ácidos grasos de la serie omega-6 y 30 mg de la serie omega-3. Las reservas de ácidos grasos de un prematuro son equivalentes al suministro de un día de leche materna, mientras que las de un recién nacido a término pueden durar varios días. Expresados en peso, las necesidades de ácidos grasos de un niño menor de 1 año, son 5 veces superiores a las necesidades de un adulto, por eso la suplementación con ácido araquidónico (ARA) y ácido docosahexaenoico (DHA) es necesaria en la lactancia artificial al menos durante los seis primeros meses de vida por su importancia sobre las funciones cognitivas, neurológica y neuromuscular.

Es importante recordar que la organización neuronal es casi completa varias semanas antes de nacer y que estas neuronas son para siempre. Cualquier alteración en su estructura, en sus conexiones y en la modificación de sus elementos constitutivos puede acelerar su deterioro. Sería importante poder dilucidar si las deficiencias observadas en el período perinatal que se transforman en anomalías, pueden ser corregidas por la propia maduración cerebral, o con la administración de los ácidos grasos no suministrados en dicho período, o bien estas anomalías quedan como secuelas permanentes.

Cuando hay un déficit de AGPI n-3, bien por menor ingesta, o bien por un descenso de su síntesis, los AGPI n-3 son reutilizados una y otra vez por el propio cerebro para evitar daños irreversibles en su estructura y funciones.

La reducción de la ingesta de los AGPI n-3 durante el envejecimiento afecta principalmente al área frontal de la corteza cerebral, y se asocia a daños celulares en dicha área, por la disminución del efecto protector de los omega-3 frente a la peroxidación por los radicales libres.

La inflamación de las neuronas es un mecanismo de defensa del cerebro frente a cualquier agresión, y tiene como objetivos, la neutralización de la agresión, la protección de las neuronas ilesas, la eliminación de los restos de las neuronas dañadas y el comienzo de los procesos de recuperación y reparación del funcionamiento cerebral.

Concentraciones bajas de AGPI n-3 en plasma se consideran un factor de riesgo para sufrir alteraciones de la función cognitiva y demencia.

Respecto a los AGPI n-3, principalmente el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA), parece haber cada vez más evidencias que poseen un efecto protector frente a la demencia. Aumentar la ingesta de DHA en individuos mayores de 70 años puede aumentar sus concentraciones en el cerebro y la retina. Suplementar la dieta con una cápsula en el desayuno conteniendo 500 mg de DHA y 200 mg de EPA parece ser efectivo para prevenir el deterioro de la función cognitiva tras 24 meses de tratamiento<sup>11</sup>.

El DHA parece tener efectos neuroprotectores y el EPA efectos antitrombóticos y vasoprotectores.

El déficit de AGPI n-3 también afecta al oído, el olfato y el gusto, por las alteraciones que produce en sus áreas respectivas de la corteza cerebral.

El consumo elevado de grasas saturadas e hidrogenadas se ha asociado positivamente con riesgo de padecer la EA, mientras que el elevado consumo de grasas poliinsaturadas parece ser que protege frente al deterioro cognitivo en la población de edad avanzada.

Hasta el momento, el número de ensayos clínicos en los que se demuestre que la utilización sistemática de suplementos de AGPI n-3 es efectiva en la prevención del deterioro cognitivo es muy escaso, por lo que no es aconsejable, por el momento, su uso rutinario<sup>12</sup>.

El papel de los ácidos grasos poliinsaturados, y en especial los AGPI n-3, en el tratamiento de patologías neurodegenerativas, necesita ser dilucidado con claridad a la vista de los datos existentes.

### Minerales

Aunque todos los minerales tienen diversas funciones en el organismo humano, unos pocos como el Fe, Cu, Zn, I, Mg, Se, Cr, Co, Li y Mn son los más importantes en lo que se refiere a la relación con las funciones cognitivas. Los requerimientos diarios de estos minerales son muy pequeños (en general entre 10 y 300 mg/día), de ahí su denominación genérica como oligoelementos.

Su papel en las funciones cognitivas se ha descubierto más por sus déficits, que por estudios controlados y aleatorizados. La sintomatología clínica nos revela que pueden producir un deterioro importante en las funciones cerebrales, especialmente en grupos de riesgo como pueden ser pacientes mayores con alteraciones en sus hábitos dietéticos y personas con un elevado índice de estrés ocupacional.

La falta de *Hierro*, aún en ausencia de anemia, se ha asociado a síntomas como apatía, somnolencia, irritabilidad, descenso de atención, poca capacidad de concentración y pérdida de memoria, síntomas que por otro lado son difíciles de interpretar en su conjunto.

La influencia de hierro en el desarrollo cerebral se postula, porque por un lado su déficit provoca un menor aporte de oxígeno al cerebro, y por otro, compromete la producción de energía al disminuir la actividad del enzima citocromo C oxidasa en algunas áreas del cerebro. Su déficit afecta a la maduración de todo tipo de células nerviosas y durante la embriogénesis provoca alteraciones en el desarrollo de la función cognitiva, alteraciones que permanecen aún después del tratamiento con suplementos de hierro.

El *Cobre*, va ligado al Fe y una alteración de la homeostasis de ambos puede comprometer la formación de metaloproteínas como la neuromelanina y el péptido beta amiloide, provocando un aumento del estrés oxidativo y la aparición temprana de patologías neurodegenerativas.

El *Zinc* participa en los mecanismos de percepción de sabores y olores, ya que las regiones cerebrales res-

ponsables de estas sensaciones tienen unos receptores sensibles que tienen concentraciones altas de Zn.

El Zn actúa como coenzima en numerosos procesos fisiológicos, siendo uno de ellos la producción de los ácidos grasos poliinsaturados en el organismo, que a su vez compromete el suministro de los mismos al cerebro.

En pacientes<sup>13</sup> con EA y concentraciones plasmáticas bajas de Zn, se ha comprobado que administrar el Zn junto con vitaminas A y D contribuye al mantenimiento sostenido de concentraciones óptimas de Zn. Cuando se administra Zn solamente, las concentraciones en plasma no alcanzan valores óptimos. Las dosis de Zn y vitaminas A y D son de 15 mg/día, 5.000 UI/día y 150/UI/día respectivamente. Se ha visto en autopsias de pacientes con EA que las concentraciones de Zn en el hipocampo son bajas. Su relación con los procesos que constituyen la memoria parece evidente.

Tanto el Zn como las vitaminas A y D son necesarios para potenciar el desarrollo y la diferenciación de las células de rápido crecimiento, como son las neuronas.

El Yodo es el mineral que más directamente está implicado en el funcionamiento cerebral. En el organismo se encuentra en cantidades muy pequeñas (15-20 mg), y su función es esencial como componente de las hormonas producidas por el tiroides. Un déficit de yodo en el período fetal y hasta los 3 años de edad, provoca retrasos en el desarrollo del cerebro, cuyo signo más evidente es el retraso mental irreversible (“cretinismo”).

El *Magnesio*, cuyas principales reservas en el organismo son los huesos y el sistema músculo-esquelético, también se deposita en el cerebro, y como el Zn, participa como coenzima en numerosos procesos fisiológicos. Tiene funciones estructurales como estabilizador de diferentes componentes celulares (núcleo, mitocondrias, etc.) y funciones metabólicas en los procesos de oxidación-reducción y de intercambio iónico. Es indispensable en la síntesis y activación del ATP, por lo que interviene en casi todos los procesos de producción de energía dentro de las células.

Respecto al *Selenio*, un porcentaje importante del mismo, se utiliza para la formación de glutatión peroxidasa, que junto a otras enzimas y la vitamina E protege directamente a los fosfolípidos de membrana de la peroxidación inducida por los radicales libres.

Se ha visto en grupos poblacionales, que el riesgo de un mayor deterioro de la función cognitiva es más elevado en tanto en cuanto las concentraciones plasmáticas del Se son más bajas<sup>14</sup>.

Respecto al *Cromo*, aunque se conocen sus funciones como modulador en el metabolismo de los hidratos de carbono, sus efectos sobre el tejido nervioso no se conocen bien.

La importancia del *Cobalto* en las funciones cerebrales va ligada a la cobalamina como vitamina B<sub>12</sub> y a su papel en la formación del tejido nervioso.

El *Litio*, aunque no es bien conocido su mecanismo de acción y sus efectos biológicos, sí que es muy utilizado en psiquiatría para el trastorno bipolar y la psicosis maníaco-depresiva, y se cree que actúa a nivel de neurotransmisores del metabolismo de los fosfolípidos.

**Tabla II**  
Vitaminas y funciones metabólicas

Vitamina	Funciones metabólicas
<i>Liposolubles</i>	
A, Retinol	Visión (pigmentos en la retina), crecimiento y reproducción
D, Calciferol	Homeostasis del Ca y P
E, Tocoferol	Antioxidante
K, Fitonadiona	Síntesis de factores de coagulación
<i>Hidrosolubles</i>	
B <sub>1</sub> , tiamina	Coenzima en procesos de descarboxilación oxidativa (detoxicante)
B <sub>2</sub> , riboflavina	Coenzima en procesos de transporte oxidativo
B <sub>3</sub> , niacina	Componente de coenzimas NAD y NADP, síntesis endógena a partir de triptófano
B <sub>5</sub> , ac. pantoténico	Componente del coenzima A. Esencial en el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono y grasas
B <sub>6</sub> , piridoxina	Coenzima involucrado en la transformación metabólica de aminoácidos, síntesis de neurotransmisores y formación del grupo hemo
B <sub>12</sub> , cianocobalamina	Coenzima activo en la síntesis de DNA, esencial en el funcionamiento del sistema nervioso, conversión de homocisteína en metionina. Involucrado en el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono y grasas
H, biotina	Cofactor en las reacciones de carboxilación (síntesis de ácidos grasos)
Ácido fólico	Transportador de unidades carbonadas, coenzima en la síntesis de ácidos nucleicos y en el metabolismo de algunos aminoácidos
C, ácido ascórbico	Antioxidante, cofactor en reacciones de oxidación-reducción, interviene en la síntesis de neurotransmisores y aminas vasoactivas

El *Manganeso*, del que apenas se conoce su influencia sobre las áreas cerebrales, sí se sabe que se acumula en el cerebro en caso de intoxicación.

Déficits de *Molibdeno* también se han relacionado con alteraciones neurológicas.

### Vitaminas

En la tabla II se pueden ver las diferentes vitaminas y su función metabólica, estando algunas de ellas directamente implicadas en funciones neurológicas.

La *vitamina A* es esencial en la síntesis de los pigmentos visuales (el ojo forma parte del sistema nervioso central) y en la proliferación y diferenciación de las células nerviosas en el período fetal. El retinol y su forma activa participan en numerosas funciones del núcleo celular. La vitamina A y los retinoides influyen en la plasticidad de la sinapsis en el hipocampo cerebral, que a su vez tiene un papel fundamental en el inicio y desarrollo de funciones cognitivas.

Los betacarotenos, precursores de la vit A contribuyen a la estabilización de las membranas biológicas y junto a otras vitaminas E y C y el Se, juegan un papel

fundamental para proteger el tejido nervioso del estrés oxidativo.

La *vitamina B<sub>1</sub>*, o *Tiamina* actúa como un desintoxicante de radicales libres e interviene en el metabolismo de los hidratos de carbono asegurando la producción de energía. El déficit de tiamina provoca reducciones en el metabolismo de la glucosa en el cerebro y aumenta el estrés oxidativo, lo que produce daños irreversibles sobre las funciones cerebrales. Irritabilidad, temblores, dejadez y alteraciones electrocardiográficas son síntomas observados en voluntarios sanos tras 6 días de alimentación con una dieta exenta de tiamina. El déficit agudo provoca la encefalopatía de Wernicke que cursa con náuseas y vómitos, diplopia, ataxia y rigidez muscular, síntomas que desaparecen con la administración de tiamina.

La *vitamina B<sub>6</sub>*, o *Piridoxina*, interviene en la producción de neurotransmisores y de hecho se ha visto que su concentración en el cerebro es cien veces más elevada que la plasmática, lo que asegura la producción de mediadores químicos. Concentraciones altas en plasma se han asociado con una mejora en los tests de memorización, así como un aumento en la producción de 5 hidroxitriptófano<sup>15</sup>.

La dosis de vitamina B<sub>6</sub> diaria recomendada por el US Recommended Daily Allowance (RDA) es de 1,3-1,7 mg/día.

La *vitamina B<sub>12</sub>*, o *Cianocobalamina* interviene en la síntesis del ADN, en varios procesos del sistema nervioso y en la producción de metionina a partir de homocisteína. Su déficit en humanos provoca un aumento de las concentraciones en plasma de homocisteína con el consiguiente daño neurológico.

Los cambios que se producen con el envejecimiento de la población afectan a su ingesta, que disminuye con la edad, y a su absorción, alterada por la falta del factor intrínseco y la hipoclorhidria. Estos déficits de vitamina B<sub>12</sub> y ac. Fólico hacen que aumente la concentración de homocisteína en plasma que tiene efectos neurotóxicos y vasotóxicos.

El tratamiento con vitamina B<sub>12</sub> de aquellos pacientes con síntomas neurológicos importantes y con niveles de homocisteína altos puede ser efectivo en la prevención de la demencia<sup>16</sup>.

La dosis diaria de vitamina B<sub>12</sub> recomendada por el US RDA es de 2,4 mcg/día, mientras que las dosis que se emplean en los estudios van de 0,01 mg/día por vía oral a 1 mg semanal por vía intramucular, es decir, también muy superiores a las recomendadas, y los tratamientos tienen duraciones que van desde las pocas semanas a varios meses.

La mayoría de las pruebas de función cognitiva utilizadas en los ensayos clínicos no demuestran una efectividad evidente para recomendar la vitamina B<sub>12</sub> rutinariamente como profilaxis de enfermedades neurodegenerativas.

El *ácido Fólico*, juega un papel primordial en la síntesis del ADN y ARN y en el metabolismo de los aminoácidos. El déficit del mismo en el feto supone la aparición de alteraciones en la formación del canal

medular y por ello su suplementación en gestantes está recomendada a dosis de 400 mcg/día durante los 3 primeros meses de embarazo.

La dosis diaria recomendada por el US RDA es de 0,4-1 mg/día, mientras que las dosis que se emplean en los estudios van de 0,75 mg/día a 20 mg/día, y los tratamientos tienen duraciones entre 5 y 10 semanas.

Concentraciones plasmáticas bajas de ácido fólico y elevadas de homocisteína son predictivas de un deterioro de la función cognitiva, y en ambos casos hay un riesgo elevado de aparición de enfermedades neurodegenerativas.

La suplementación sistemática de alimentos con ácido fólico es cuestionable, habida cuenta que elevadas concentraciones de folato en plasma, pueden enmascarar anemias con déficit de la vitamina B<sub>12</sub>, afectar a la función cognitiva, alterar la actividad de los leucocitos NK (natural killer), y estas altas concentraciones pueden ser un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Respecto a la *Homocisteína*, el *ácido fólico*, y las *vitaminas B<sub>6</sub>* y *B<sub>12</sub>*, las elevadas concentraciones de homocisteína, junto a bajas concentraciones de folato, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub>, que interactúan para controlar la homocisteína, se han relacionado con un descenso en los resultados de las pruebas que miden la función cognitiva y es por esta razón por lo que se han propuesto los suplementos de vitaminas B para prevenir o modular el deterioro de la función cognitiva.

El aumento de las concentraciones de homocisteína que ocurre con el envejecimiento se ha asociado a cambios atróficos en el cerebro, y además se considera que es un marcador del déficit de vitamina B<sub>12</sub> y ac. Fólico. La importancia de la relación entre el déficit de vitamina B<sub>12</sub> y ac. Fólico y el deterioro de la función cognitiva es cada vez mayor, habida cuenta del envejecimiento general de la población y el aumento de la expectativa de vida.

Recientes revisiones<sup>17</sup> confirman que las concentraciones elevadas de homocisteína total en la sangre (> 14 mmol/l), doblan el riesgo de padecer demencia o Alzheimer. Estas concentraciones altas de homocisteína junto a concentraciones bajas de ácido fólico o vitamina B<sub>12</sub>, o de ambos conjuntamente, son un factor predictivo de un rápido deterioro cognitivo. La utilización sistemática de suplementos de vitaminas B en poblaciones de más de 50 años y con concentraciones plasmáticas normales de vitaminas no es aconsejable.

Las discrepancias entre los resultados de los ensayos clínicos son debidas también a las diferentes pruebas que se emplean para medir diferentes áreas de la función cognitiva.

Una reciente revisión<sup>18</sup> de ensayos clínicos que utilizan vitamina B<sub>6</sub>, vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, solos o en combinación, concluye que no proporcionan una evidencia clara de su efecto beneficioso sobre la función cognitiva en individuos sanos y en pacientes con algún tipo de alteración cognitiva.

Sí que parece claro el efecto beneficioso de la suplementación de folato en el grupo de población entre 50 y

70 años cuando al inicio del tratamiento, los niveles plasmáticos de homocisteína son elevados y los niveles plasmáticos de vitamina B<sub>12</sub> son normales y los de ácido fólico son bajos. Tras tres años de tratamiento con 800 mcg/día de ácido fólico los pacientes mejoraron la memoria, la velocidad de procesamiento de la información, y la velocidad de la respuesta sensorial y motora<sup>19</sup>.

Lo que sí sería importante para el futuro, es poder distinguir si esas elevadas concentraciones de homocisteína son la causa del deterioro cerebral o la consecuencia de una función cognitiva deteriorada por el envejecimiento natural.

La *vitamina C* es necesaria para la conversión de dopamina en noradrenalina. La síntesis de catecolaminas tiene lugar en tejidos ricos en vitamina C, como el cerebro y la glándula adrenal.

Como antioxidante, juega un papel primordial en la protección de las células nerviosas frente al estrés oxidativo provocado por el elevado consumo de oxígeno en el cerebro. Una ingesta regular de vitamina C parece ser que puede reducir la aparición de cataratas.

Estudios en animales sugieren que la suplementación de la dieta con frutas y vegetales ricos en antioxidantes (vit. C y E principalmente) retrasan la aparición del deterioro cognitivo. Los resultados ya no parecen tan claros cuando se trata de demostrar estos efectos en los seres humanos.

La *vitamina D* parece que juega un papel importante en el desarrollo cerebral y en el mantenimiento de sus funciones, y aunque sus mecanismos directos no estén bien esclarecidos, como la protección neuronal en el hipocampo y la modulación del transporte de glucosa al cerebro, no estén bien esclarecidos, se aconseja su suplementación en grupos de riesgo como niños y ancianos, sobre todo por su relación con el metabolismo del calcio.

La mayor parte de los receptores de la vitamina D se encuentran en el hipotálamo

Se ha observado<sup>20</sup> una relación entre la severidad de los síntomas depresivos con la baja concentración en sangre de 25 hidroxicolecalciferol, y un aumento de las concentraciones plasmáticas de hormona paratiroidea (PTH) en pacientes de 65 años o más. La relevancia de estos datos estriba en que la depresión afecta a un porcentaje importante de la población mayor de 65 años, y abre una posibilidad de tratamiento muy poco conocida, como la ingesta de vitamina D, el ejercicio físico o suplementos de calcio para el tratamiento de las formas leves de la depresión.

La *vitamina E*, que en realidad es una mezcla de tocoferoles y tocotrienoles, tiene funciones antioxidantes, protegiendo a los ácidos grasos de la peroxidación, y contribuyendo al mantenimiento de la integridad y estabilidad de las estructuras celulares del cerebro. Neutraliza los compuestos tóxicos derivados del oxígeno y elimina los radicales libres.

La forma activa son los tocoferoles y se cree que la fracción gamma de los mismos es más potente que las alfa y beta.

Se ha utilizado a dosis que oscilan entre los 600-2.000 UI/día, y siendo sus resultados dispares en cuanto a su posible efecto beneficioso, no hay una evidencia clara que aconseje su uso rutinario.

## Conclusiones

La mayor parte de los datos de que disponemos hasta nuestros días sobre la influencia de los nutrientes en la función cognitiva, sugiere que algunos macro y micronutrientes pueden tener un efecto preventivo sobre la aparición de enfermedades neurodegenerativas.

La mayoría de los estudios en los que se interviene modificando el contenido de los nutrientes de la dieta, se realizan en animales, ya que por razones evidentes resulta imposible experimentar directamente sobre el cerebro humano. Las limitaciones que ello supone cuando intentamos trasladar los resultados al ser humano, son el origen de la controversia en cuanto a las recomendaciones que deben ser aplicadas en la práctica clínica habitual.

La falta de información sobre los nutrientes y su papel en la terapéutica actual de las enfermedades neurológicas hace que los clínicos sean reticentes a emplear nutrientes específicos en patologías concretas.

La identificación de las dosis óptimas de los nutrientes aislados, es algo a ser considerado en el diseño de los ensayos clínicos con grandes grupos de sujetos, y puede servir de guía en proyectos de investigación a gran escala.

Muchos de estos nutrientes, carecen de los efectos secundarios que tienen los fármacos de síntesis que se utilizan actualmente, y debería investigarse más, sobre su papel real en la terapéutica actual de las patologías que afectan al cerebro y a las funciones cognitivas.

La expectativa de vida en los países de nuestro entorno, hace que los problemas de salud relacionados con el envejecimiento sean del máximo interés tanto sanitario como social, e incluso con importantes repercusiones de tipo económico y, porqué no, político.

La decisión de suplementar sistemáticamente productos dietéticos con algunos nutrientes, debe basarse en estudios que calculen los cocientes coste/efectividad y el riesgo/beneficio en la población general.

La hipótesis generalizada de que mejorando la dieta, podemos modular o enlentecer la progresión del deterioro cognitivo, va adquiriendo cada vez más fuerza, e intentar retrasar la aparición de enfermedades neurodegenerativas se está convirtiendo en un problema de salud pública.

Usar los nutrientes en las proporciones correctas contribuye a mejorar la salud, tanto física como mental y debe tenerse en cuenta que el deterioro cognitivo lleva siempre apareado el riesgo de malnutrición por el cambio en los hábitos alimentarios.

La farmacoterapia de las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Parkinson produce efectos modestos en

la mejora de la función cognitiva, y en lo que respecta a la evolución de la enfermedad, sus efectos son prácticamente nulos o imperceptibles, sin embargo, beneficios muy pequeños en este ámbito, pueden ser significativos e importantes en lo referente a la calidad de vida, tanto de los pacientes como de sus cuidadores.

La aparición de nuevos antioxidantes que puedan modular o retrasar la aparición de las enfermedades neurodegenerativas, con nuevos mecanismos de acción y nuevos sistemas de administración a los pacientes son retos de futuro.

Respecto al uso de los preparados polivitamínicos y minerales, aunque no se recomienda su ingesta de manera rutinaria, tampoco se ha visto que tengan efectos secundarios importantes durante largos períodos de consumo ininterrumpido.

Hay mucha y muy variada información en el caso del grupo de las vitaminas B, y aunque tampoco se aconseja su uso indiscriminado, hay determinados grupos poblacionales con factores de riesgo asociados como concentraciones bajas de folato o de vitamina B<sub>6</sub> o B<sub>12</sub> que podrían beneficiarse de tratamientos específicos.

La gran variedad de pruebas que se utilizan en los ensayos clínicos para medir las diferentes áreas cognitivas, hace muy difícil la evaluación y comparación de resultados entre diferentes estudios, por lo que sacar conclusiones para la práctica diaria puede ser un poco especulativo. Utilizar pruebas estándar para determinadas áreas de la función cognitiva que hayan sido validadas en la práctica clínica, sería lo mejor para sacar conclusiones válidas y aplicables en el futuro.

Debe diferenciarse con claridad entre lo que son los requerimientos diarios de un nutriente y que pueden influir en la aparición de enfermedades neurodegenerativas, y las dosis a utilizar cuando se trata de corregir un déficit, provocado o no, en cuyo caso se trata de dosis farmacológicamente activas de sustancias simples y por tanto con dosis elevadas o megadosis. Cuando se analizan los ensayos clínicos, hay que tener en cuenta que se utilizan nutrientes aislados y, las dosis que se utilizan son siempre muy superiores a las necesidades diarias.

Hay que tener siempre presente que los nutrientes en su forma natural se presentan en moléculas químicas complejas que el organismo se encarga de asimilar por procesos fisiológicos, a veces complejos, que no siempre son bien conocidos.

La presencia de alteraciones genéticas, que pueden influir en la respuesta a determinados suplementos nutricionales aislados, es otro factor a tener en cuenta y en el futuro se puede evidenciar su importancia.

La presencia o ausencia de determinados polimorfismos genéticos parece que tendrá su relevancia, bien como predictores de riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas, o bien para determinar grupos poblacionales con una buena respuesta temprana a los tratamientos con fármacos y/o nutrientes.

## Referencias

1. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: Update on dietary requirements for brain. Part 2: Macronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 386-399.
2. Georgieff MK. Nutrition and the developing brain: nutrient priorities and measurement. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (Supl.): 614S-620S.
3. Bhoomika RK, Shobini LR and Chandramouli BA. Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behavioral and Brain Functions* 2008; 4: 31 doi: 10.1186/1744-9081-4-31.
4. Planas M, Burgos RM, Puiggrós C. Tratado de nutrición. Ed Angel Gil Hernández. Cap. 4.23 Nutrición en el estrés psicossocial y las alteraciones neurológicas.
5. McDaniel MA, Maier SF, Einstein GO. Brain-Specific Nutrients: A memory cure? *Nutrition* 2003; 19: 957-975.
6. Akbaraly NT, Faure H, Gourlet V y cols. Plasma carotenoid levels and cognitive performance in an elderly population: Results of the EVA Study. *Journal of Gerontology* 2007; 3: 308-316.
7. Fotuhi M, Zandi PP, Hayden KM y cols. Better cognitive performance in elderly taking antioxidant vitamins E and C supplements in combination with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: The Cache County Study. *Alzheimer & Dementia* 2008; 4: 223-227.
8. Gillette-Guyonnet S, Abellan van Kan G, Andrieu S. IANA Task Force on Nutrition and Cognitive Decline with Aging. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 132-152.
9. Lakhani SE, Vieira KF. Nutritional therapies for mental disorders. *Nutr J* 2008; 7: 2 doi: 10.1186/1475-2891-7-2.
10. Fanelli CG y cols. Rate of fall of blood glucose and physiological responses of counterregulatory hormones, clinical symptoms and cognitive function to hypoglycaemia in Type I diabetes mellitus in the postprandial state. *Diabetologia* 2003; 46: 53-64.
11. Dangour AD y cols. A randomised controlled trial investigating the effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive and retinal function in cognitively healthy older people: the Older People And n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids (OPAL) study protocol. *Nutrition J* 2006; 5: 20 doi: 10.1186/1475-2891-5-20.
12. Jia X, McNeill G, Avenell A. Does taking vitamin, mineral and fatty acid supplements prevent cognitive decline? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21: 317-336.
13. Potocnik FCV, Van Rensburg SJ, Hon D y cols. Oral zinc augmentation with vitamins A and D increases plasma zinc concentration: Implications for burden of disease. *Metab Brain Dis* 2006; 21: 139-147.
14. Akbaraly NT, Arnaud J, Hiniger-Fabier I y cols. Selenium and Mortality in the Elderly: Results from the EVA Study. *Clinical Chemistry* 2005; 51: 2117-2123.
15. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: Update on dietary requirements for brain. Part 1: Micronutrients. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 377-385.
16. Clarke R, Birks J, Nexo E y cols. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1384-91.
17. Clarke RJ, Bennett DA. B Vitamins for Prevention of Cognitive Decline: Insufficient evidence to justify treatment. *JAMA* 2008; 300: 1819-1821.
18. Balk EM y cols. Vitamin B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, and Folic Acid Supplementation and Cognitive Function, A Systematic Review of Randomized Trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 21-30.
19. Durga J, Van Boxtel MPJ, Schouten EG y cols. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults. A randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 208-216.
20. Hoogendijk W, Lips P, Dik MG y cols. Depression is Associated with Decreased 25-Hydroxyvitamin D and Increased Parathyroid Hormone Levels in Older Adults. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 508-512.

# Papel de la nutrición en la prevención y evolución de las enfermedades neurodegenerativas

R. Burgos Peláez y N. Virgili Casas

Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

## Resumen

La importancia del estado de nutrición en el desarrollo del cerebro y en las funciones cognitivas es indiscutible. Pero a pesar de que existen numerosas evidencias de que la dieta tiene un papel importante en la patogenia de las enfermedades neurodegenerativas, existen múltiples problemas metodológicos para investigar la relación entre la dieta y la neurodegeneración. En las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, la inflamación parece ser un denominador común responsable de la naturaleza progresiva de la neurodegeneración, y el objetivo de los tratamientos testados será modificar el estado inflamatorio crónico y sus mecanismos de acción.

Las evidencias que sostienen la relación entre dieta y enfermedades neurodegenerativas con frecuencia derivan de estudios epidemiológicos, y los resultados no siempre han podido ser confirmados en estudios prospectivos debido a las dificultades en su diseño. Por otro lado, los estudios de intervención han mostrado resultados controvertidos.

En la siguiente revisión se analizan las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes: esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedad de Alzheimer, con las evidencias científicas que apoyan una relación con la dieta y por tanto una posibilidad de modulación nutricional.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):13-25)

Palabras clave: *Enfermedades neurodegenerativas. Esclerosis múltiple. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis lateral amiotrófica. Enfermedad de Alzheimer. Demencia.*

La importancia del estado de nutrición en el desarrollo del cerebro y en las funciones cognitivas es indiscutible (tabla I)<sup>1</sup>. Para el mantenimiento de una función

**Correspondencia:** Rosa Burgos Peláez.  
Unidad de Nutrición Clínica. Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario de Bellvitge.  
Feixa Llarga, s/n - 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).  
E-mail: 2647rbp@comb.es

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

## ROLE OF NUTRITION IN PREVENTION AND COURSE OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

### Abstract

The importance of the nutritional status in brain and cognitive functions development is unquestionable. Although there are a number of evidences showing that the diet has an important role in the pathogenesis of neurodegenerative diseases, there exist many methodological issues when investigating the relationship between the diet and neurodegeneration. In the most common neurodegenerative diseases, inflammation seems to be a common denominator that accounts for the progressive nature of neurodegeneration, and the aim of the therapies being tested will be to modify the chronic inflammatory status and its mechanisms of action.

The evidences supporting the relationship between the diet and neurodegenerative diseases are frequently derived from epidemiological studies, and the outcomes have not always been confirmed in prospective studies due to difficulties in their design. On the other hand, intervention studies have yielded controversial results.

In the following review, the most common neurodegenerative diseases are analysed: multiple sclerosis, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and Alzheimer's disease, with the scientific evidences supporting the relationship with the diet, and thus a possibility of nutritional modulation.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):13-25)

Key words: *Neurodegenerative diseases. Multiple sclerosis. Parkinson's disease. Amyotrophic lateral sclerosis. Alzheimer's disease. Dementia.*

cognitiva óptima parece ser recomendable la preservación de un correcto estado nutricional y además, entre otros factores, la ingesta adecuada pero no excesiva de calorías, el consumo abundante de vitaminas antioxidantes, vitaminas del grupo B y minerales, o también el hecho de realizar dietas moderadas en grasas, especialmente en grasa saturada y colesterol, y ricas en frutas y vegetales.

A pesar de que existen numerosas evidencias de que la dieta tiene un papel importante en la patogenia

**Tabla I**  
*Principales sustratos que actuarían sobre las funciones cognitivas*

<i>Sustrato</i>	<i>Mecanismos de actuación</i>
Ácidos grasos poliinsaturados	Composición de las membranas celulares Producción de eicosanoides
Triptófano, lecitina, tirosina	Producción de neurotransmisores
Hidratos de carbono	Producción de neurotransmisores Índice glucémico
Chocolate, magnesio, cafeína, fenilalanina	Liberación de endorfinas
Antioxidantes	Protección de las neuronas frente a toxinas
Fosfatidilserina	Mantenimiento de la membrana neuronal Aumento del número de receptores y ramificaciones dendríticas Estimulación de la liberación de neurotransmisores
Colina, citidilcolina, lecitina	Mantenimiento de la membrana neuronal Aumento de la disponibilidad de acetilcolina Facilitación de la actividad de los sistemas dopaminérgicos
Piracetam	Facilitación de la actividad de los sistemas colinérgicos, noradrenérgicos y dopaminérgicos Mantenimiento de los receptores neuronales Protección de las neuronas frente a toxinas
Vinpocetina	Incremento del flujo cerebral Aumento del transporte y la captación de glucosa Elevación de la disponibilidad de acetilcolina
Acetil-L-carnitina	Incremento de la producción neural de energía Protección de las neuronas frente a toxinas Mantenimiento de los receptores neuronales Aumento de la disponibilidad de acetilcolina

de las enfermedades neurodegenerativas, existen múltiples problemas metodológicos para investigar la relación entre dieta y dichas enfermedades. Dado que son enfermedades con un largo período de latencia y de evolución lenta, los estudios prospectivos son muy complejos de diseñar. Por lo tanto, las evidencias se sostienen en estudios caso-control o estudios poblacionales, con todas las limitaciones que ello comporta. Los estudios epidemiológicos que evalúan el efecto de la dieta en las enfermedades neurodegenerativas deben considerar frecuentes factores de confusión: edad, sexo, hábitos tóxicos, factores socioeconómicos, geográficos, diferencias raciales, y la enorme dificultad de separar el efecto de nutrientes específicos de la dieta habitual. Por otro lado, es muy difícil establecer relaciones de causalidad de los estudios epidemiológicos puesto que la propia enfermedad puede variar tanto los requerimientos nutricionales como los hábitos dietéticos ya en el período preclínico. Otra de las limitaciones de los estudios que evalúan la relación entre dieta y enfermedad es la dificultad de medir los nutrientes de forma retrospectiva amplia y fiable.

En las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes, la inflamación parece ser un denominador común responsable de la naturaleza progresiva de la neurodegeneración<sup>2</sup>, y el objetivo de los tratamientos testados será modificar el estado inflamatorio crónico y sus mecanismos de acción.

En la siguiente revisión se considerarán las enfermedades neurodegenerativas crónicas más frecuentes, y se analizará las evidencias científicas que apoyan el papel de la dieta en la etiopatogenia o en la modificación de la evolución de la enfermedad.

### **Esclerosis múltiple**

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad degenerativa autoinmune más frecuente del sistema nervioso central. En la fase aguda de la EM, los linfocitos T atacan los oligodendrocitos, provocando inflamación y posterior cicatrización de las vainas de mielina. La conducción de los impulsos nerviosos a través del axón de la neurona se puede ver afectado durante la fase inflamatoria aguda, pero tiende a mejorar durante la

fase de remisión. Con el tiempo, las recurrencias provocan un daño extenso cicatricial con pérdida progresiva de la función neuronal. La causa de la EM no es conocida, pero las investigaciones sugieren que existen factores genéticos, inmunológicos y ambientales, como algunos virus, implicados en una etiología compleja.

Los síntomas de la EM varían ampliamente entre individuos, dependiendo del lugar de la lesión, y puede afectar tanto al cerebro como a los nervios periféricos y a la médula espinal.

No hay evidencia directa de que la nutrición se halle implicada en la etiología de la EM ni en la velocidad de progresión de la enfermedad. No obstante, los estudios epidemiológicos muestran que la EM es más prevalente en países con ingesta elevada de grasa saturada, y menor en países que ingieren más grasas poliinsaturadas. Sin embargo, los estudios de intervención que han intentado modificar la ingesta de grasa o modular la cantidad de ácidos grasos omega-6 y omega-3 para evaluar la frecuencia y la severidad de las recaídas en la EM han mostrado resultados confusos.

Se cree que los antioxidantes pueden tener un papel importante en la EM ya que son necesarios para inhibir la oxidación de los ácidos grasos esenciales por los radicales libres en la membrana fosfolipídica, y así proteger la integridad de la mielina. Hay un interés creciente en la relación entre los antioxidantes de la dieta y la actividad de la enfermedad<sup>3</sup>, pero aún no hay evidencias científicas de que ninguna forma de intervención dietética sea efectiva en retrasar la velocidad o disminuir la severidad de la enfermedad en la EM.

#### *Estudios epidemiológicos. Evidencia de la relación entre la dieta y la patogenia de la EM*

La incidencia de EM está estrechamente relacionada con la latitud geográfica, y en general aumenta con la distancia al ecuador. Se han sugerido diversos factores dietéticos para explicar este fenómeno. Los primeros estudios, en los años 50, correlacionaron la incidencia de EM con la menor ingesta de pescado y mayor de grasas saturadas animales en las zonas interiores de Noruega en comparación con las zonas costeras. En EEUU, la ingesta elevada de leche y el clima templado se asocian a una mayor incidencia de EM, mientras que la ingesta de pescado y de grasas insaturadas parecen ser protectoras. En estudios epidemiológicos amplios, la prevalencia de EM correlaciona positivamente con la ingesta total de energía, grasa animal, aceite y proteínas, mientras que la mortalidad por EM correlaciona con el consumo de diversos productos animales (carne, leche, mantequillas, huevos) y con los azúcares refinados. En resumen, numerosos estudios epidemiológicos poblacionales sugieren una relación entre la incidencia de EM y la ingesta de grasa saturada de origen animal.

No obstante, los hallazgos de los estudios epidemiológicos no han podido confirmarse en la mayoría de

estudios caso-control, que no han logrado identificar una relación clara entre la ingesta de grasa animal o de carne con la incidencia de EM. En los estudios caso-control, se han identificado numerosos alimentos como factores de riesgo, incluyendo la ingesta de sesos, dulces, patatas jóvenes, alcohol, carnes ahumadas, e incluso la pasta italiana, el pan, el café y el té. En cuanto a factores preventivos, el efecto de la lactancia materna es discutible, así como la ingesta de vitamina D y vegetales. Así, las evidencias de los estudios epidemiológicos son inconsistentes o difíciles de interpretar.

#### *Relación entre la dieta y la evolución de la EM*

El estado nutricional de los pacientes con EM puede afectar negativamente a la evolución de la enfermedad. Inicialmente, la obesidad es frecuente debido a la inmovilidad, reducción del gasto energético, hábitos dietéticos incorrectos, uso de esteroides y antidepresivos, como factores causales<sup>4</sup>. La propia obesidad puede agravar los síntomas de fatiga y empeorar la discapacidad ya existente.

Conforme evoluciona la enfermedad, la pérdida de peso y la malnutrición son frecuentes. La desnutrición puede afectar negativamente la función inmune y la fuerza muscular, empeorando los síntomas de la EM. Los síntomas de la enfermedad que afectan la ingesta de nutrientes y el estado nutricional son:

- Reducción de la movilidad.
- Fatiga.
- Temblor.
- Déficit visual.
- Disfagia.
- Dificultades cognitivas.
- Depresión.
- Úlceras por decúbito.
- Efectos secundarios de los fármacos.

La disfagia es un síntoma de EM progresiva. La incidencia estimada varía entre el 3 y el 43% dependiendo del método utilizado para evaluar la dificultad en la deglución. A menudo se acompaña de dificultades en la fonación. Los síntomas de disfagia incluyen tos y atragantamientos durante las comidas, infecciones respiratorias frecuentes y pérdida de peso. La evaluación de la deglución puede ser clínica al inicio, pero debería ir acompañada de una evaluación mediante videofluoroscopia o videoendoscopia. El tipo de intervención nutricional dependerá del grado de disfagia, y puede variar desde dietas de consistencia modificada a nutrición artificial si el riesgo de aspiración es muy elevado.

Si la pérdida de peso progresa a pesar de la intervención oral o la disfagia no puede tratarse de forma segura mediante modificaciones de la dieta, debe considerarse nutrición enteral vía gastrostomía endoscópica percutánea. La nutrición enteral puede mejorar el estado nutricional, reduce el riesgo de neumonía aspirativa,

reduce el riesgo de úlceras por presión y ayuda a mantener el estado de hidratación a la vez que permite mantener la ingesta oral. No obstante, antes de decidir el tratamiento, el paciente y la familia deben conocer los pros y contras de la nutrición artificial.

### Efecto de nutrientes específicos

La hipótesis de que una modificación en la ingesta de grasa puede modificar la evolución de la EM se sustenta en estudios epidemiológicos y de experimentación animal<sup>5</sup>. La EM es más prevalente en poblaciones con una ingesta elevada de grasas saturadas. Por otra parte, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), en particular los ácidos grasos omega 3, poseen un papel inmunomodulador y antiinflamatorio que podría influir en el curso de la enfermedad. La ingesta de ácidos grasos omega 3 procedentes del aceite de pescado puede disminuir la producción de leucotrienos proinflamatorios y de prostaglandinas derivadas del ácido araquidónico.

- *Ácidos grasos omega 6.* Algunos autores han hallado niveles bajos de ácido linoleico en sangre, hematíes y líquido cefalorraquídeo de pacientes con EM. Se han realizado diversos estudios de intervención con ácido linoleico (obtenido de aceite de girasol), controlados con placebo (aceite de oliva en 3 estudios, o ácido oleico en otro de ellos) Aunque los estudios se han realizado con muestras pequeñas, ninguno de ellos ha podido demostrar ningún efecto en la tasa de recaídas o en el grado de discapacidad. Incluyendo los resultados de los 4 estudios en un metanálisis, se observa cierto beneficio en el grupo de pacientes con moderada discapacidad, en cuanto a una menor progresión de la

discapacidad y una menor severidad y duración de las recaídas (tabla II). Los resultados en el grupo de pacientes severamente discapacitados no son tan consistentes.

- *Ácidos grasos omega 3.* No hay suficientes datos que confirmen ningún efecto beneficioso de los ácidos grasos omega 3 en pacientes con EM, aunque algún estudio con muestras pequeñas ha mostrado algún resultado esperanzador. En un gran estudio de intervención con 292 pacientes randomizados a tomar aceite de pescado (1,7 g de EPA y 1,1 d de DHA) o aceite de oliva como placebo, no se hallaron diferencias importantes entre ambos grupos.

- *Vitamina D.* La incidencia de osteoporosis en pacientes con EM es muy elevada. En su etiología intervienen una ingesta disminuida de vitamina D, la inmovilidad, tratamiento con corticoides y baja exposición solar.

La relación entre las diferencias geográficas en la prevalencia de EM, la exposición solar, y el metabolismo de la vitamina D ha sido objeto de estudio. Las recaídas de la enfermedad aparecen con mayor frecuencia en invierno, cuando los niveles de vitamina D son más bajos. La vitamina D ejerce numerosos efectos inmunomoduladores, incrementado la proliferación linfocitaria y reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias. En el estudio epidemiológico US-American Nurses' Health Study, las mujeres que tomaban suplementos de vitamina D tuvieron un riesgo inferior de EM, aunque es difícil extraer los resultados debidos a otras vitaminas de la dieta o de los suplementos vitamínicos. No hay información sobre los efectos de la vitamina D en

**Tabla II**  
*Estudios randomizados con ácidos grasos insaturados en pacientes con esclerosis múltiple*

	<i>Millar, 1973</i>	<i>Paty, 1978</i>	<i>Bates, 1978</i>	<i>Bates, 1989</i>
Pacientes	75	76	106	292
Tratamiento	Aceite de girasol (17,2 g ác.linoleico/día)	Aceite de girasol (17 g ác. linoleico/día)	Ácido linoleico (3-23 g/día)	Aceite de pescado (1,7 g EPA, 1,1 g DHA)
Placebo	Aceite de oliva (0,4 g ác. linoleico/día)	Aceite de oliva (1 g ác.linoleico/día)	Ácido oleico (4-16 g/día)	Aceite de oliva
Duración	24 meses	30 meses	24 meses	24 meses
Objetivo primario	Escala de discapacidad	Escala de discapacidad	Número, duración, severidad de las recaídas. Deterioro clínico	Escala de discapacidad
Resultados	Tendencia a menos recaídas y más leves con aceite de girasol	No diferencias significativas	No diferencias significativas Tendencia a favor de dosis altas de linoleico	No diferencias significativas Tendencia a favor del aceite de pescado

pacientes con la enfermedad ya manifiesta, por lo que no hay suficientes evidencias como para recomendar tratamiento con vitamina D en la EM.

- *Vitamina B<sub>12</sub>*. La vitamina B<sub>12</sub> es necesaria para la síntesis de mielina. Este hecho, y que el cuadro clínico que acompaña el déficit de vitamina B<sub>12</sub> y la EM comparten ciertas similitudes clínicas y en las características en la resonancia magnética, ha llevado a postular cierta relación entre la vitamina B<sub>12</sub> y la EM. En algunos estudios, el déficit de vitamina B<sub>12</sub> es altamente prevalente en los pacientes con EM, mientras que otros estudios no lo confirman. Las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> se han hallado bajas en líquido cefalorraquídeo en pacientes con EM, mientras que las cifras en suero eran normales. No hay estudios controlados amplios de intervención con la vitamina B<sub>12</sub>, y en la actualidad no hay evidencias para recomendar su uso en pacientes, a excepción del tratamiento del déficit de vitamina B<sub>12</sub>, que puede imitar o agravar los síntomas de la enfermedad.

- *Antioxidantes*. Las potentes propiedades antioxidantes del selenio o la vitamina E podrían tener un efecto positivo en la evolución de la EM. Se han hallado resultados discordantes en cuanto a los niveles de selenio en sangre o en eritrocitos de pacientes con EM, habiéndose reportado cifras bajas, normales o incluso elevadas. No obstante, las concentraciones plasmáticas o en eritrocitos no reflejan las cifras en el sistema nervioso central. No hay evidencias de que el tratamiento con selenio o con vitamina E aporte beneficios clínicos en los pacientes con EM.

Los estudios epidemiológicos no muestran relación entre la ingesta frutas y verduras, al igual que de vitamina C, carotenoides y vitamina E con la incidencia de EM, por lo que no se justifican estudios de intervención con estas sustancias.

En conclusión, no hay evidencias que sostengan el efecto de ninguna intervención nutricional particular en los pacientes con EM. Las recomendaciones dietéticas deben ser las mismas que para la población general, mientras que debe identificarse y tratarse con contundencia la desnutrición, los déficits vitamínicos, la obesidad y la pérdida de peso.

## Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica, progresiva y neurodegenerativa resultado de la deplección de dopamina en los ganglios basales del cerebro. Los principales síntomas incluyen temblor, rigidez muscular, bradiquinesia e inestabilidad postural. Conforme la EP progresa, pueden aparecer una gran variedad de síntomas, incluyendo disfagia, disartria, alteración de la motilidad gastrointestinal, fatiga, depresión y alteración cogni-

tiva. El tratamiento farmacológico es esencial para controlar los síntomas y mantener la motilidad en la EP, y consiste en reemplazar o mimetizar el efecto de la dopamina en el SNC.

Los pacientes con EP se hallan en situación de riesgo de desnutrición y pérdida de peso, como consecuencia de<sup>6</sup>:

- Efectos secundarios de los fármacos (tabla III).
- Disfagia<sup>7</sup>.
- Disquinesias.
- Depresión.
- Demencia.
- Disminución de la ingesta.
- Restricciones alimentarias autoimpuestas.
- Incremento del tiempo necesario para completar una comida.

Por este motivo el estado nutricional se debe monitorizar regularmente durante la historia natural de la enfermedad.

Los aminoácidos compiten con la levodopa por el transporte a través de la barrera hemato-encefálica, y es por ello que se ha postulado que dietas bajas en proteínas podrían mejorar la captación de levodopa y mejorar la movilidad en pacientes que siguen tratamiento con este fármaco. No obstante, la restricción proteica parece ser efectiva únicamente en un pequeño grupo de pacientes que presentan fluctuaciones severas en la motilidad inducidas por la medicación (fenómenos *on-off*), y no se recomienda para uso continuado. Más que restricción proteica, se debe recomendar a los pacientes una redistribución de las proteínas durante el día, para evitar tomar los alimentos ricos en proteína al mismo tiempo que la levodopa. Desde que se han introducido formas de liberación controlada de levodopa, la proporción de pacientes que se pueden beneficiar de la restricción proteica cada vez es menor<sup>8,9</sup>.

La etiología de la EP no está clara. La forma idiopática de EP parece estar inducida por una interacción multifactorial entre una susceptibilidad genética y factores adicionales, como endo o exotoxinas. Dado que el período pre-sintomático de la enfermedad es muy prolongado, se especula con la influencia de diversos hábitos nutricionales o de estilo de vida como factores promotores de la enfermedad.

## *Papel de la dieta en la incidencia y evolución de la EP*

Numerosos estudios en la literatura evidencian un efecto positivo de la ingesta calórica reducida sobre el envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer, ELA, enfermedad de Huntington) Se cree que este efecto positivo podría venir mediado por una posible estimulación del *brain-neurotrophic factor* y una regulación positiva del factor neurotrófico derivado de las células gliales (glial

**Tabla III**  
*Efectos secundarios relacionados con la nutrición/hidratación de los fármacos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson*

<i>Fármaco</i>	<i>Efecto secundario</i>
Levodopa/carbidopa estándar Levodopa/benserazide	Náusea, vómitos, anorexia Constipación Hipotensión ortostática Disquinesias Confusión/psicosis a dosis altas
Levodopa/carbidopa de liberación controlada	Igual que el tratamiento estándar, pero efectos secundarios menos frecuentes y más leves
Dopaminomiméticos – Bromocriptina – Pergolida – Ropinerol – Pramipexol	Náusea, vómitos, anorexia Constipación Hipotensión ortostática Alucinaciones/psicosis
Antagonistas del Glutamato – Amantadina	Constipación Hipotensión ortostática Psicosis
Inhibidores de la Monoamino oxidasa B – Selegilina – Eldepril	Incrementa los efectos secundarios de la levodopa Insomnio severo Agrava úlcera péptica
Anticolinérgicos – Benzotropina – Trihexifenidil	Boca seca Deshidratación Constipación Visión borrosa Retención urinaria Confusión

cell line-derived neurotrophic factor, GDNF) Sin embargo, en la EP los estudios no han mostrado una relación significativa entre la ingesta calórica y la incidencia de la enfermedad. Se postula que esta falta de relación se debería a un incremento en los requerimientos energéticos ya incluso en las fases pre-clínicas de la enfermedad. Por ello, se debe ser cauto a la hora de prescribir cierto grado de restricción calórica incluso en fases incipientes de la enfermedad<sup>10</sup>.

#### *Papel de nutrientes específicos*

- *Carbohidratos.* En la literatura no hay demasiados estudios que relacionen la ingesta de hidratos de carbono con la neurodegeneración. En un estudio retrospectivo se evidenció que los pacientes afectados de EP ingerían mayores cantidades de hidratos de carbono, sobre todo refinados, previamente al inicio de la enfermedad. La hipótesis del efecto negativo de la ingesta de carbohidratos sobre el riesgo de EP se corroboró en el estudio prospectivo a 30 años Honolulu-Asia Aging Study, en el que se demostró que los pacientes que desarrollaron EP ingerían mayor cantidad de carbohidratos que el resto de la población antes del inicio de la enfermedad. Esta asociación ha llevado a postular que

quizá la ingesta elevada de hidratos de carbono no sólo se debe a un incremento en los requerimientos energéticos, sino que tiene un papel específico no aclarado en el desarrollo de la enfermedad.

- *Grasas.* Los pacientes afectados de EP presentan una mayor ingesta de grasa total, grasa saturada y colesterol 5 años previos al inicio de la enfermedad en comparación con los controles sanos, datos confirmados en otro estudio focalizado en el año previo al diagnóstico de la enfermedad. En un estudio retrospectivo se ha sugerido que la ingesta elevada de grasas animales durante la vida adulta (20-30 años antes del inicio de la enfermedad) se asocia con un riesgo aumentado de EP. Sin embargo, otros estudios no han podido demostrar esta asociación entre grasa total de la dieta y riesgo de EP. En el Honolulu-Asia Aging Study los pacientes que desarrollaron EP tenían una ingesta inferior de grasas poliinsaturadas 30 años antes del inicio de la enfermedad, y en el estudio prospectivo de Rotterdam la ingesta de grasa total, mono y poliinsaturada se asoció a un menor riesgo de EP. Por ello, se especula que la reducción en la ingesta de grasa total con un incremento proporcional de grasas poliinsaturadas podría reducir el riesgo de desarrollo y progresión de la EP. Algunos

de los efectos positivos de los ácidos grasos poliinsaturados sobre el desarrollo de EP podrían explicarse por la capacidad de los PUFAs en disminuir la liberación de glutamato y activar los sitios de unión de la *n*-metil-D-aspartato (NMDA), así como por su capacidad anti-inflamatoria de algunos de los metabolitos de los PUFAs.

- *Vitaminas*. Se ha sugerido que la reducción en la producción de radicales libres y la ingesta elevada de diversos antioxidantes podrían disminuir el riesgo de presentar EP o enlentecer la progresión de la misma. No obstante, los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha son contradictorios.

Con respecto a la *vitamina A*, no hay estudios amplios que relacionen la ingesta de carotenoides con el riesgo de presentar EP, y entre los pocos estudios publicados algunos muestran una relación positiva, no consistente con la teoría del estrés oxidativo. En estudios amplios (Health Professionals Follow-up Study ó el Nurses' Health Study) los carotenoides no se asociaron con el riesgo de presentar EP.

Las *vitaminas del grupo B* se hallan implicadas en numerosas vías del metabolismo celular. En algunos estudios retrospectivos se ha hallado una relación negativa entre la ingesta de diversas vitaminas del grupo B y la EP. En pacientes con EP se han descrito niveles plasmáticos significativamente elevados de homocisteína. Sin embargo, estudios de intervención con *vitamina B<sub>12</sub>*, ácido fólico y *vitamina B<sub>6</sub>* durante 4 meses consiguieron disminuir las cifras de homocisteína pero no consiguieron mejorar ni la movilidad ni ningún test cognitivo. En los grandes estudios prospectivos NHS y Rotterdam se observó que las ingestas más elevadas de *vitamina B<sub>6</sub>* (media 1,63 mg/día) se asociaron con un menor riesgo de desarrollar EP durante 10 años de seguimiento. El efecto se explicó por la capacidad antioxidante directa de la *vitamina B<sub>6</sub>*, y por la conversión de homocisteína en cisteína, que es el paso limitante en la síntesis del glutatión.

La ingesta de *vitamina D* procedente de alimentos lácteos se ha asociado de forma positiva con un incremento del riesgo de presentar EP. No obstante, la relación puede ser debida a otros componentes de los lácteos.

La *vitamina C*, con una gran capacidad antioxidante, sólo se ha analizado en pequeños estudios en relación a la EP, con resultados no concluyentes.

La *vitamina E* es la molécula lipofílica con actividad antioxidante más potente del organismo. Los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha muestran resultados controvertidos en cuanto al estado de la *vitamina E* antes del inicio de la enfermedad. Así, algunos estudios relacionan la prevalencia de EP con bajos consumos de alimentos ricos en *vitamina E*, por el contrario, estudios controlados no han demostrado un efecto beneficioso de la suplementación con dosis elevadas de *vitamina E*. Un metanálisis publicado por la Cochrane concluyó que la ingesta dietética de *vitamina E* puede reducir el riesgo de EP.

- *Microelementos*. Se ha implicado al metabolismo del *hierro* y a los niveles elevados de hierro, específicamente en la sustancia negra, en la etiopatogénesis de la EP. En pacientes con EP se han hallado niveles elevados de hierro en sangre y suero, mientras que en líquido cefalorraquídeo se hallaron disminuidos. En algún estudio epidemiológico se ha observado que personas con ingesta elevada de hierro durante la vida adulta previa a la enfermedad, bien procedente de alimentos o de suplementos, presentan un mayor riesgo de presentar EP. No obstante, se necesitan más estudios para poder concluir la relación etiopatogénica y los consejos dietéticos que se puedan derivar.

El papel del *manganeso* en la EP idiopática no está claro. De forma similar al hierro, se ha observado que la ingesta elevada durante la vida adulta se asocia a un mayor riesgo de PD, y que los efectos parecen potenciarse con la ingesta elevada de hierro.

- *Otros nutrientes neuroprotectores*. Los polifenoles tienen un potencial efecto neuroprotector debido a sus efectos antioxidantes, quelantes del hierro, y a un efecto intenso sobre algunos genes que regulan el ciclo celular y la transducción génica. Un grupo de polifenoles, los flavonoides, incrementan la expresión de *gamma*-glutamylcisteína sintetasa, enzima limitante en la síntesis de glutatión, por lo que pueden regular el estado redox de algunos enzimas y factores de transcripción. El consumo de polifenoles en forma de té verde (2-3 tazas al día) durante 10 años ha demostrado reducir el riesgo de EP en un 28%.

En el Honolulu Heart Program Study se observó una correlación negativa entre la ingesta de café y su cantidad con el riesgo de EP, siendo éste de dos a tres veces mayor en los no consumidores de café. Otros estudios han demostrado un posible efecto protector del café y de otras fuentes de cafeína como la cola. El efecto protector podría venir mediado por el efecto dopaminérgico-like de la cafeína, a la vez que ejerce cierto antagonismo con el receptor de la adenosina.

## Esclerosis lateral amiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa compleja caracterizada por la pérdida progresiva de las motoneuronas, con el resultado de atrofia progresiva de la musculatura esquelética, incluida la musculatura respiratoria.

La etiología de la ELA es multifactorial. En la literatura se han implicado el estrés oxidativo, la toxicidad por el glutamato, la disfunción mitocondrial, la inflamación y la apoptosis como factores causantes del insulto neuronal que inicia la patogenia de la enfermedad. De hecho, el modelo animal más utilizado para testar nuevos fármacos es un ratón transgénico para el gen de la superóxido-dismutasa 1 (cataliza la conversión de radicales superóxido, altamente tóxicos, para convertirse en peróxido de hidrógeno y oxígeno). Este ratón presenta una

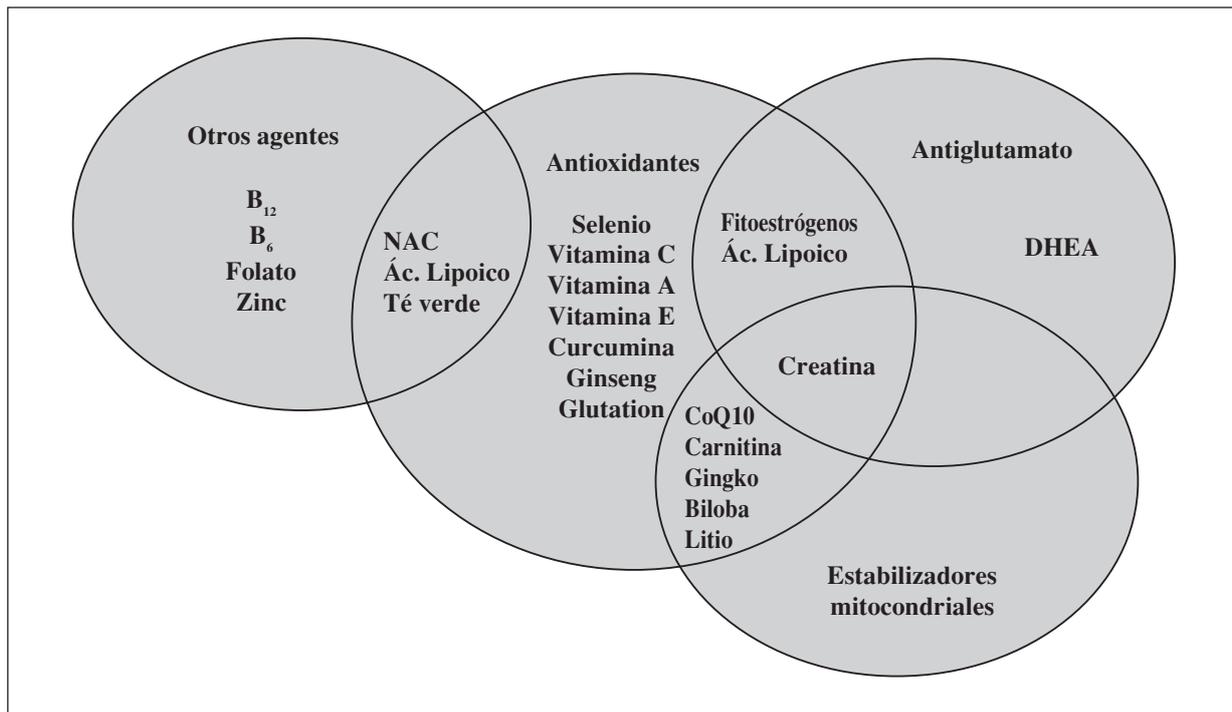


Fig. 1.—Representación de los suplementos nutricionales y alimentos funcionales más utilizados con aplicación potencial en la esclerosis lateral amiotrófica (adaptado de Cameron<sup>11</sup>).

degeneración tóxica sobre las motoneuronas. Por otro lado, el riluzol, único fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la ELA, actúa bloqueando la liberación pre-sináptica de glutamato, disminuyendo la toxicidad neuronal mediada por el mismo.

En los pacientes con ELA, la desnutrición es frecuente, y en su etiología se ha implicado los siguientes factores<sup>11</sup>:

- La degeneración de las neuronas bulbares se manifiesta con dificultades en la masticación, preparación oral, tiempo necesario para completar una comida, y disfagia.
- La anorexia es frecuente, habitualmente se atribuye a estrés psicosocial, depresión y polifarmacia.
- La debilidad de la musculatura abdómino-pélvica, la limitación en la actividad física, la autorestricción de fluidos y una dieta pobre en fibra pueden provocar constipación, que de forma indirecta puede exacerbar la anorexia.
- A pesar de la reducción de la masa magra, los pacientes con ELA tienen unos requerimientos energéticos incrementados, debido al incremento en el trabajo respiratorio, las infecciones pulmonares y otros factores aún no bien establecidos. En los pacientes con soporte ventilatorio no invasivo, se debe reevaluar los requerimientos nutricionales para evitar la pérdida de peso y el catabolismo.

La desnutrición es un factor pronóstico independiente de presentar complicaciones y de supervivencia

en la ELA<sup>12</sup>, y este hecho ha puesto de manifiesto la importancia del manejo nutricional de los pacientes afectados. La desnutrición exagera el catabolismo y la atrofia de la musculatura esquelética y en particular la respiratoria a la vez que altera el sistema inmune predisponiendo a la infección, una causa frecuente de muerte en los pacientes con ELA.

#### *Relación entre la dieta y la patogenia y evolución clínica de la ELA*

Los mecanismos precisos de la muerte de las motoneuronas no son conocidos, pero las evidencias apuntan hacia diversas hipótesis, que pueden estar interrelacionadas. Estas hipótesis han motivado el uso empírico de algunos suplementos nutricionales (fig. 1)<sup>13,14</sup>, a pesar de que en muchos las evidencias que apoyan la eficacia de estos suplementos en la prevención o tratamiento de la ELA es anecdótica.

- *Vitaminas y minerales.* La *vitamina E* tiene un efecto protector sobre los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular contra la peroxidación lipídica. En estudios experimentales, dosis altas de vitamina E retrasan unos días los síntomas de la degeneración neuronal motora. En pacientes con ELA, la suplementación con 500 mg de vitamina E (alfa-tocoferol) durante un año ha mostrado un potencial beneficio en retrasar la progresión de los síntomas en un estudio controlado con placebo, sin efectos sobre la función motora ni sobre la mortalidad.

El ácido ascórbico, la *vitamina C*, tiene un potente efecto antioxidante, sobre todo si se combina con un quelante de metales pesados como el cobre. En estudios con ratones transgénicos para el gen de la SOD-1, el tratamiento combinado ácido ascórbico y trientina (quelante del cobre) retrasa el inicio de los síntomas neurológicos en comparación con el grupo control que no recibió vitamina C.

Las *vitaminas del grupo B* (B<sub>12</sub>, ácido fólico, B<sub>6</sub>) están considerándose ya que el ratón transgénico para el gen de la SOD-1 presenta niveles significativamente elevados de homocisteína plasmática, y se cree que la homocisteína elevada podría tener un papel en la patogenia de algunas formas familiares de ELA.

El *selenio* tiene un potente papel antioxidante, y forma parte de la glutatión-peroxidasa, uno de los principales protectores celulares contra el estrés oxidativo. El déficit de selenio provoca síntomas neuromusculares. No obstante, el rango terapéutico del selenio es muy estrecho, y no parece tener un efecto terapéutico que justifique su uso.

La disminución de la afinidad de la SOD por el *zinc* se cree que puede jugar un papel en la patogenia de la ELA, aunque no hay evidencias de que la suplementación con zinc pueda revertir el proceso de la enfermedad.

En la actualidad se está ensayando el papel del *litio* como tratamiento para la ELA. Los estudios preliminares parecen mostrar que el litio puede retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes afectados de ELA, con una eficacia superior al riluzol. En el modelo animal de ELA, el litio ha demostrado una marcada capacidad de neuroprotección, que retrasa el inicio y la duración de la enfermedad, a la vez que incrementa la supervivencia. Estos efectos fueron concomitantes con el incremento de la autofagia celular y con un incremento en el número de mitocondrias en las motoneuronas, con una supresión de la astrogliosis reactiva. Estos resultados ofrecen una perspectiva prometedora para el tratamiento de pacientes con ELA.

- *Otros suplementos dietéticos.* Se ha utilizado la *genisteína*, un flavonoide de la soja con efecto estrogénico, como neuroprotector. Los estrógenos podrían incrementar la actividad del factor inhibidor de las caspasas, y en concreto la caspasa-6 se ha implicado en la muerte neuronal apoptótica de la enfermedad de Alzheimer. En la ELA, se ha intentado tratamiento con genisteína en el ratón transgénico para el gen de la SOD-1, y se ha observado un retraso de la enfermedad en los ratones machos, no en las hembras.

La *dehidroepiandrosterona (DHEA)* ha demostrado eficacia en incrementar la masa magra en pacientes con enfermedad de Alzheimer y Parkinson. El sulfato de DHEA podría tener cierto efecto neuroprotector, en estudios en cultivo neuronal disminuye la toxicidad mediada por el glutamato. En pacientes con ELA, no se han hallado diferencias en las concentraciones séricas de DHEA en comparación con los controles sanos,

aunque sí de testosterona libre (metabolito activo de la DHEA)

Se ha intentado el tratamiento con *aminoácidos de cadena ramificada* (L-leucina, L-valina y L-isoleucina) sobre la base de su efecto activador de la glutamato-deshidrogenasa, un enzima deficitario en algunas formas atípicas de ELA. Una reciente revisión Cochrane<sup>15</sup> ha concluido que no hay evidencias que apoyen su eficacia, ya que no se ha podido demostrar ningún efecto sobre la fuerza muscular, la calidad de vida, la discapacidad ni la supervivencia.

## Enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la causa más frecuente de demencia en la edad adulta. La incidencia de EA se incrementa fuertemente con la edad, y su prevalencia se está incrementando en todo el mundo debido al aumento en la expectativa de vida. Clínicamente se caracteriza por un déficit cognitivo progresivo e irreversible y alteraciones de la conducta que afectan a la memoria, la capacidad de aprendizaje, actividades de la vida diaria y a la calidad de vida. No hay un tratamiento efectivo que detenga la evolución de la EA o prevenga su inicio, ya que la fisiopatología de la enfermedad no se conoce. Se han implicado diversos factores de riesgo como la cultura, la dieta, el estilo de vida, el nivel socioeconómico, factores genéticos e incluso traumatismos, aunque el grado de contribución de cada factor es controvertido.

La neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer ocurre como resultado del acúmulo de placas de b-amiloide en el cerebro, que se incrementa con la edad. Este acúmulo provoca una respuesta inflamatoria que lleva a un daño oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno, con daño-muerte celular de las neuronas adyacentes. Otra de las características neuropatológicas de la EA es la presencia de ovillos neurofibrilares, compuestos principalmente por filamentos de la proteína asociada a los microtúbulos tau. La proteína tau es necesaria para el ensamblaje y la estabilización de los microtúbulos, la desestabilización de los cuales provoca un metabolismo proteico inapropiado, disrupción de la señal y fallo en la sinapsis, lo que conduce a un fallo en la comunicación celular y colapso de los microtúbulos, factores que contribuyen a la neurodegeneración. En la etiopatogenia de la EA también se han implicado la generación de productos avanzados de la glicosilación. Estos productos resultan de la glicosilación no enzimática de proteínas, y son potentes estimulantes de algunas citoquinas proinflamatorias y de la sintasa del óxido nítrico inducible.

Numerosos estudios epidemiológicos se han llevado a cabo para identificar factores de riesgo modificables en la EA<sup>16</sup>. Se han identificado numerosos factores dietéticos y de estilo de vida ligados a un mayor riesgo de EA. No obstante, hay muy pocos estudios randomizados y controlados con humanos que exploren la relación entre la dieta y la enfermedad.

## Relación entre la dieta y el desarrollo y evolución de la EA

- **Restricción calórica.** La dieta se ha identificado como un posible factor importante en la etiopatogenia de la EA, apoyado por algunos estudios epidemiológicos. La EA es mucho más frecuente en EEUU y en Europa en comparación con países como China, Japón o Nigeria. Se ha postulado que las diferencias en la ingesta de grasa y de calorías podrían tener un papel importante. En estudios animales, los ratones sometidos a ingesta calórica reducida tienen una mayor expectativa de vida y una menor incidencia de enfermedad neurodegenerativa en comparación con los ratones alimentados *ad libitum*. El mecanismo por el cual la restricción calórica podría actuar sería a través de una menor generación de especies reactivas de oxígeno, y una atenuación del daño oxidativo en las proteínas, lípidos y ADN que conlleva el envejecimiento y la neurodegeneración. Tanto en animales como en humanos, reducir la ingesta calórica manteniendo un adecuado estado nutricional tiene como consecuencia una mayor longevidad y un menor riesgo de diferentes tipos de enfermedades incluyendo la EA. No obstante, aunque podría considerarse la restricción calórica (manteniendo un adecuado estado nutricional) como tratamiento preventivo para la EA, se debe ser muy cauto a la hora de recomendarla a pacientes con la enfermedad manifiesta, ya que uno de los problemas principales de la EA es la pérdida de peso y la desnutrición.

- **Alimentos específicos.**

- **Grasas.** Se han identificado algunos alimentos específicos relacionados con un mayor o menor riesgo de desarrollar EA<sup>17</sup>. La ingesta elevada de pescado y por tanto de ácidos grasos omega-3 se asocia con un menor riesgo de EA, mientras que la ingesta elevada de ácidos grasos omega-6 en margarinas, mantequillas y otros productos lácteos pueden incrementar el riesgo de desarrollar la enfermedad. Los ácidos grasos omega-3 tienen cierta capacidad de eliminar radicales libres, incrementar la resistencia al estrés oxidativo y reducir la peroxidación lipídica a través del incremento de la actividad de enzimas antioxidantes endógenos como la glutatión peroxidasa, la catalasa o la superóxido-dismutasa. Los niveles plasmáticos de ácidos grasos omega-3 se asocian directamente con la función cognitiva, y se han hallado reducidos en los pacientes con EA. Por otro lado, los ácidos grasos omega-3 podrían incrementar la biodisponibilidad de algunos nutrientes en el cerebro alterando algunos componentes vasculares como la integridad de la barrera hemato-encefálica y la eficiencia de algunos transportadores. La ingesta elevada de grasa, en particular de ácidos grasos saturados omega-6 se asocian con un peor funcionamiento cognitivo y se ha identificado como un factor de riesgo para la EA. En el estudio de Rotterdam, la ingesta elevada de grasas, especialmente saturadas, se asoció con una incidencia

incrementada de demencia, mientras que la dieta rica en pescado se asoció con una menor incidencia de todas las formas de demencia, pero sobre todo de EA. Uno de los mecanismos que podrían explicar entre ingesta elevada de grasas, sobre todo saturadas, y el déficit cognitivo sería a través del desarrollo de insulín-resistencia. Los pacientes con EA muestran una menor expresión de receptores para la insulina en el cerebro, y en ratones transgénicos se ha observado que la resistencia a la insulina inducida por la dieta se acompaña de acúmulo de amiloide. Otros estudios en ratones *knock out* para el receptor de insulina neuronal apoyan la evidencia de que la resistencia a la insulina en el cerebro puede contribuir al desarrollo de demencia, aunque la insulín-resistencia por sí sola es insuficiente para inducir cambios neurodegenerativos.

- **Vitaminas y antioxidantes.** Dado que el proceso de envejecimiento está fuertemente relacionado con el estrés oxidativo, las vitaminas y otros compuestos antioxidantes han sido objeto de numerosos estudios<sup>18,19</sup>.

Entre los alimentos asociados con un menor riesgo de EA se hallan los alimentos ricos en ácido fólico como los vegetales verdes, las frutas cítricas, el hígado y cereales integrales. El déficit de ácido fólico puede provocar anomalías en la proliferación, diferenciación y supervivencia neuronal. Los niveles de folato en líquido cefalorraquídeo correlacionan bien con los niveles en LCR de la proteína tau fosforilada. La disminución del riesgo de EA podría estar mediada además por una reducción en los niveles de homocisteína. La homocisteína elevada incrementa el riesgo de diversas enfermedades asociadas a la edad, alterando el mecanismo de reparación del ADN e induciendo el daño del mismo y la muerte celular. Sin embargo, algunas evidencias apoyan el hecho de que la relación entre el folato y la función cognitiva es independiente de los niveles de homocisteína, sugiriendo el papel directo de algunas de las vitaminas del grupo B en el cerebro. Las vitaminas del grupo B tienen un papel crucial en los procesos de metilación, vitales para el metabolismo energético de la célula. La formación de membranas, la síntesis de neurotransmisores y su liberación son procesos que demandan energía y que requieren procesos de metilación.

La ingesta de antioxidantes de la dieta también se asocia con un menor riesgo de EA. Los antioxidantes y los quelantes de radicales libres reducen el daño oxidativo disminuyendo la inflamación, por lo que tendrían un efecto neuroprotector. En este sentido, los principales componentes de la dieta Mediterránea contribuyen a la protección contra el deterioro cognitivo asociado a la edad: ingesta elevada de ácidos grasos monoinsaturados, pescado, cereales, aceite de oliva y vino tinto. La elevada capacidad antioxidante de algunos de estos alimentos, conjuntamente con la ingesta calórica reducida asociada a la dieta Mediterránea podría explicar la disminución de la incidencia de EA. No obstante, no hay suficientes evidencias científicas suficientes como para realizar intervenciones dietéticas utilizando la

**Tabla IV**  
*Resumen de estudios relativos a la ingesta de antioxidantes y riesgo de enfermedad de Alzheimer*

Referencia	Estudio	Diseño	Participantes	Exposición	Objetivo	Resultados
Masaki	Honolulu-Asia Aging Study	Cohortes	3.385 hombres, edad 71-93 años	Uso de suplementos de vitaminas C y E	EA, demencia mixta, demencia vascular. Función cognitiva	La ingesta de suplementos de ambas vitaminas se asoció a un menor riesgo de demencia vascular pero no al riesgo de EA. La ingesta de vitaminas se asoció con mejor función cognitiva
Grodstein	Nurses' Health Study	Cohortes	14.968 mujeres, edad 70-79 años.	Uso de suplementos con vitaminas C y E	TICS, retraso en la repetición de lista de 10 palabras, retraso en la repetición de EBTM, fluencia verbal	Los consumidores habituales de suplementos tienen mejores scores globales que los no consumidores
Zandi	Cache County Study	Cohortes	4.540, 90 % > 65 años	Uso de suplementos de vitamina C y E	Incidencia de EA	Reducción del riesgo de EA en consumidores de la combinación vitC + E, pero no por separado
Engelhart	Rotterdam Study	Cohortes	5.395, edad > 55 años	Ingesta de vitamina C y E, carotenos y flavonoides medido por cuestionario de frecuencias		Las vitaminas C y E de la dieta se relacionan inversamente con el riesgo de demencia
Morris	Chicago Health and Aging Project	Cohortes	2.889 residentes, edad 65-102 años	Ingesta de vitamina E y C y carotenos de la dieta	Cambios cognitivos en EBMT, MMSE, test de símbolos (basal y 3 años)	La vitamina E se relaciona inversamente con el deterioro cognitivo
Morris	Chicago Health and Aging Project	Cohortes	815 ancianos en la comunidad (> 65 años)	Ingesta de vitaminas C, E, beta-caroteno de la dieta y suplementos	Incidencia de EA	La ingesta de vitamina E se relaciona inversamente con un menor riesgo de EA. No se observa ninguna asociación con la ingesta de suplementos de vitamina E, vitamina C o carotenoides
Luchsinger	Washington Height Columbia Aging Project	Cohortes	980 ancianos en la comunidad (> 65 años)	Ingesta de vitaminas C, E, beta-caroteno de la dieta y suplementos	Incidencia de EA	No se observa relación entre antioxidantes y EA

TICS: cuestionario telefónico del estado cognitivo.  
EBTM: East Boston Memory Test.

dieta Mediterránea como parte del tratamiento de la EA, y únicamente se recomienda dicha dieta para disminuir el riesgo cardiovascular, de obesidad, diabetes e hipertensión.

Los componentes dietéticos que tienen propiedades antioxidantes son:

- Algunos sacáridos diferentes de la glucosa incluidos en las semillas, gomas y jugos de algunas plantas.
- Compuestos polifenólicos, particularmente los flavonoides que se encuentran en el té, vino tinto y frutas y verduras frescas. Los polifenoles tienen

propiedades quelantes de los radicales libres y los metales, y tienen la habilidad de modular algunas vías de señalización celular y de expresión génica implicados en el ciclo celular y en la supervivencia celular.

- Minerales, carotenoides y vitaminas incluidas en frutas y verduras frescas.

El impacto de las vitaminas antioxidantes C, E y beta-caroteno en la función cognitiva de pacientes sin demencia ha sido investigado en numerosos estudios transversales, con resultados controvertidos (tabla IV). En un gran estudio prospectivo de cohortes realizado en

Holanda, el consumo de b-caroteno, flavonoides y la ingesta elevada de vitamina E se asoció a un menor riesgo de EA. En otro estudio, el consumo de suplementos vitamínicos se asoció también a un menor riesgo de EA. Asimismo, el uso combinado de vitamina E y C se ha asociado con un menor riesgo de la enfermedad, pero no por separado. Ambas vitaminas administradas conjuntamente son más eficaces en reducir la lipoperoxidación que cada una por separado. Sin embargo, la relación entre la función cognitiva y diferentes marcadores plasmáticos de estado oxidativo no se ha hallado de forma consistente. Se han descrito cifras bajas de glutatión, selenio, SOD y vitamina E en pacientes con función cognitiva alterada, o modestas correlaciones entre los niveles bajos y el deterioro de algunos tests que evalúan diversos aspectos de la misma.

La ingesta elevada de niacina (ácido nicotínico) en alimentos (carnes, legumbres, frutos secos, cereales enriquecidos, café, té) se ha descrito inversamente relacionada con la EA, y el efecto protector se observa incluso con niveles de ingesta normales.

Se ha realizado algunos estudios suplementando con mezclas de micronutrientes<sup>20</sup> en pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente. La suplementación con alfa tocoferol, vitamina C, B<sub>12</sub>, folato, zinc, cobre, manganeso, arginina y proteína sérica no modificó ningún test de función cognitiva a 6 meses del tratamiento<sup>21</sup>. Sin embargo, se han hallado algunos resultados prometedores suplementando con una mezcla de nutrientes (monofosfato de uridina, colina, EPA, DHA, fosfolípidos, vitaminas del grupo B y antioxidantes) Souvenaid en 212 pacientes con enfermedad de Alzheimer incipiente, con mejorías en algunos tests cognitivos que exploran la memoria<sup>22</sup>.

La relación entre el colesterol de la dieta y la función cognitiva es controvertida. El colesterol parece ser necesario para la síntesis de un fragmento de la proteína precursora amiloide. En líquido cefalorraquídeo de pacientes con EA se han hallado menores niveles de colesterol libre y esterificado en comparación con controles sin demencia. En algunos estudios epidemiológicos se ha hallado relación positiva entre el incremento de los niveles plasmáticos de LDL-colesterol y la incidencia de demencia. De la misma manera, algún estudio ha demostrado una reducción en la incidencia de demencia en los pacientes con HDL-colesterol elevado. En ambos casos, los estudios presentan numerosos factores de confusión, el más importante de los cuales es la dificultad de separar los casos de demencia vascular, por lo que son difíciles de interpretar. Los estudios longitudinales prospectivos también sugieren alguna relación entre el colesterol y la EA. En una población italiana, los pacientes con EA presentaron cifras más elevadas de colesterol LDL que los controles, sin hallarse diferencias en las cifras de colesterol HDL. Este hallazgo no ha sido confirmado en otros estudios. Por otro lado, las cifras bajas de colesterol plasmático se han asociado a un mayor deterioro cognitivo en tres años en ancianos japoneses sin demencia.

Algunas observaciones clínicas y epidemiológicas en los años 80 que indicaban que los pacientes afectados de artritis reumatoide tenían una menor incidencia de EA hicieron sugerir que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) podían tener un efecto protector contra la EA. Estos hallazgos, aunque no concluyentes, sugieren de forma potente un papel importante de la reacción inflamatoria aguda y de las citoquinas en la patogénesis de la EA. Otros estudios, por el contrario, no han confirmado que los AINEs tengan ningún efecto significativo en el inicio de la EA.

En resumen, los datos epidemiológicos sugieren que la nutrición puede tener un papel en la prevención de la EA, pero aún son inconsistentes. La contribución relativa de macro y micronutrientes está apoyada en estudios epidemiológicos que enfatizan la importancia del contexto dietético, más que de nutrientes aislados. Por otro lado, los estudios más recientes sugieren cierto beneficio de algunos componentes nutricionales para compensar algunos de los procesos que conllevan neurodegeneración, lo que podría ser de enorme interés especialmente en las fases iniciales de la enfermedad.

Conforme evoluciona la enfermedad de Alzheimer, los síntomas de la misma hacen que los pacientes tengan dificultades progresivas para auto-alimentarse, por lo que la desnutrición es frecuente. La pérdida de peso es frecuente, y puede ser uno de los síntomas iniciales de que la EA progresa. En estas fases, se han asociado algunos déficits en vitaminas y micronutrientes con la disfunción cognitiva, pero la suplementación no ha ido acompañada de una mejoría neurocognitiva. Los pacientes con EA avanzada pueden ser incompetentes para comer por boca, o pueden tener disfagia severa que contraindique la vía oral. En estas fases avanzadas, se puede plantear la necesidad de nutrición enteral vía gastrostomía endoscópica percutánea, pero esta decisión debe discutirse ampliamente con la familia para establecer bien los riesgos/beneficios del tratamiento, debido a que no se han conseguido mejoras en la supervivencia ni en el riesgo de broncoaspiraciones en estos pacientes.

## Referencias

1. Planas M, Burgos R, Puiggrós C. Nutrición en el estrés psicosocial y las alteraciones neurológicas. En: Tratado de Nutrición. Nutrición Clínica. Gil A. Ed. Ed. Acción Médica, Madrid 2005.
2. DeLegge MH, Smoke A. Neurodegeneration and inflammation. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 35-41.
3. Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 24-32.
4. Payne A. Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *J Hum Nutr Dietet* 2001; 14: 349-357.
5. Lauer K. Diet and multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49 (Supl. 2): S55-S61.
6. Cushing M, Traviss K, Calne S. Parkinson's disease: Implications for nutritional care. *Can J Diet Prac Res* 2002; 63: 81-87.
7. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006; 35: 614-618.
8. Nutrition and the risk for Parkinson's disease: review of the literature. *J Neural Transm* 2008; 115: 703-713.

9. Barichella M, Marczewska A, De Notaris R, Vairo A, Baldo C, Mauri A y cols. Special low-protein foods ameliorate postprandial off in patients with advanced Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2006; 10: 1682-7.
10. Bachmann CG, Trenkwalder C. Body weight in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders* 2006; 11: 1824-30.
11. Cameron M, Rosenfeld J. Nutritional issues and supplements in amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5: 631-43.
12. Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T, Feder G, Kupfer R, Leigh PN y cols. Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *ALS and other motor neuron disorders* 2004; 5: 72-83.
13. Orrell RW, Lane RJM, Ross M. Antioxidant treatment for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database of Systematic reviews 2007 Issue 1 Art. No: CD002829. DOI: 10.1002/14651858. CD 002829.
14. Morozova N, Weisskopf MG, McCullough ML, Munger KL, Calle EE, Thun MJ. Diet and amyotrophic lateral sclerosis. *Epidemiology* 2008; 19: 324-337.
15. Parton M, Mitsumoto H, Leigh PN. Aminoacids for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database of Systematic reviews 2003, Issue 4. Art. No: CD003457. DOI: 10.1002/14651858. CD 003457.
16. Steele M, Stuchbury G, Münch G. The molecular basis of the prevention of Alzheimer's disease through healthy nutrition. *Experimental Gerontol* 2007; 42: 28-36.
17. Van der Beek EM, Kamphuis P. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol* 2008; 585: 197-207.
18. Deschamps V, Barberger-Gateau P, Peuchant E, Orgogozo JM. Nutritional factors in cerebral aging and dementia: epidemiological arguments for a role of oxidative stress. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 7-15.
19. Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-87.
20. Staehelin H. Micronutrients and Alzheimer's disease. *Proc Nutr Soc* 2005; 64: 565-70.
21. Planas M, Conde M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Chacón P y cols. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clin Nutr* 2004; 23: 265-72.
22. Scheltens P, Verhey FRJ, Olde Rikkert MGM, Kamphuis PJ, Wilkinson Dand Kurz A. The efficacy of Souvenaid® in mild Alzheimer's Disease: a randomized, controlled, double-blind, parallel group, multicentre, multi-country clinical trial. ICAD 2008. (In press).

## Malnutrición en las enfermedades neurodegenerativas: prevalencia, consecuencias y posibilidades terapéuticas

D. Ruiz Ochoa<sup>1</sup> y P. P. García Luna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente 4.º año. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria. España. <sup>2</sup>Unidad de Nutrición. UGEN. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

### Resumen

Bajo el concepto de enfermedad neurodegenerativa se engloban un conjunto diverso de patologías, que tienen como denominador común un deterioro progresivo de las funciones del sistema nervioso. En los últimos años se ha puesto de manifiesto la alta prevalencia de problemas nutricionales entre los pacientes que padecen algunas de las enfermedades de este grupo, aunque las cifras siguen siendo muy heterogéneas. Así la prevalencia de malnutrición entre los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica oscila entre el 16-50%, la pérdida de peso entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer afecta al 30-40% de los mismos, entre un 20-40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen síntomas de disfagia en alguno de sus grados y en torno a un 33-43% de los pacientes con esclerosis múltiple presentan problemas con la deglución. Estas circunstancias condicionan una alteración del estado nutricional que acelera el deterioro del paciente y ocasiona un incremento de la morbi-mortalidad. Esta situación exige una detección e intervención precoz de los pacientes en riesgo nutricional para asegurar el correcto aporte de nutrientes en las distintas fases de la enfermedad. En este capítulo revisaremos la prevalencia de problemas nutricionales entre los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple, sus consecuencias y las diferentes posibilidades terapéuticas, tanto en lo que respecta al tipo de aporte nutricional como a las posibles vías de administración.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):26-37)

Palabras clave: *Esclerosis lateral amiotrófica. Enfermedad de Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Esclerosis múltiple. Desnutrición. Aporte nutricional. Pronóstico. Mortalidad.*

El término enfermedades neurodegenerativas engloba una serie de patologías que atacan al sistema

---

**Correspondencia:** David Ruiz Ochoa.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.  
Avda. Valdecilla, 25 - 39008 Santander (Cantabria).  
E-mail: paracelso2@hotmail.com

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

### MALNOURISHMENT IN NEURODEGENERATIVE DISEASES: PREVALENCE, CONSEQUENCES AND THERAPEUTIC POSSIBILITIES

#### Abstract

The term neurodegenerative disease comprises a diverse group of pathologies having the progressive impairment of the nervous system functions as a common denominator. In recent years, the high prevalence of nutritional problems among patients suffering from some of these diseases has been highlighted, although the figures still are highly heterogeneous. Thus, the prevalence of malnourishment among patients with amyotrophic lateral sclerosis ranges 16%-50%, weight loss among patients with Alzheimer's disease affects 30%-40% of them, 20%-40% of the patients with Parkinson's disease have some degree of dysphagia symptoms and 33%-43% of the patients with multiple sclerosis present swallowing problems. These circumstances lead to an impairment of the nutritional status accelerating the patient's deterioration and originating an increase in morbimortality.

This situation calls for early detection and intervention of the patients at nutritional risk in order to ensure the appropriate nutrients support during the different stages of the disease. In this chapter we will review the prevalence of nutritional problems among patients with amyotrophic lateral sclerosis, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and multiple sclerosis, their consequences and the different therapeutic options, including both the type of nutritional support and the possible routes of administration.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):26-37)

Key words: *Amyotrophic lateral sclerosis. Alzheimer's disease. Parkinson's disease. Multiple sclerosis. Hyponutrition. Nutritional support. Prognosis. Mortality.*

nervioso. Cada una de estas enfermedades tiene sus propias características fisiopatológicas pero en todas ellas nos encontramos con un denominador común: la alta prevalencia de alteraciones nutricionales entre los pacientes que las padecen. A continuación revisaremos la prevalencia, las consecuencias y las posibilidades terapéuticas de la malnutrición en los pacientes con enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple.

## Prevalencia de la malnutrición en las enfermedades neurodegenerativas

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se caracteriza por la degeneración y muerte de las motoneuronas que se sustituyen por tejido glial. La incidencia de ELA en Europa y América del Norte es de entre 1,47 y 2,7 por 100.000 habitantes/año. Con una prevalencia de entre 2,7 y 7,4 casos por 100.000 habitantes. Parece que la incidencia es menor en africanos, asiáticos e hispanos que entre la población caucásica. La relación hombre/mujer es de 1,3/1,5. Aunque la relación se aproxima a la unidad hacia la década de los 70.

La incidencia de ELA aumenta cada década hasta alcanzar un pico hacia los 74 años de edad. En EEUU se diagnostican 7.000 nuevos casos cada año.

Los síntomas de afectación bulbar (disfagia, disartria) suelen aparecer en fases avanzadas pero pueden estar presentes al inicio hasta en 1/3 de los pacientes<sup>1</sup>.

La malnutrición afecta al 16-50% de los pacientes con ELA según diferentes trabajos. En 1983 Slowie y cols., refieren que aproximadamente el 70% de los pacientes con ELA tienen una ingesta inadecuada y que un 25% presentan una pérdida de peso igual o mayor al 10% de su peso habitual<sup>2</sup>. Según el trabajo de Mazzini y cols., el 53% de los pacientes con ELA tienen un índice de masa corporal (IMC) < 20 en la primera visita y un 55% había perdido más de un 15% de su peso habitual<sup>3</sup>.

Desport establece como criterios de malnutrición un IMC < de 18,5 en pacientes entre 18 y 65 años y menor de 20 en mayores de 65, y según estos valores la malnutrición afectaba al 27,2% de los pacientes con ELA<sup>4</sup>.

La Demencia constituye un síndrome caracterizado por el deterioro de la función intelectual, adquirida y persistente, con compromiso de al menos tres de las siguientes áreas de la actividad mental: memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, emocional, personalidad y cognición (abstracción, cálculo, juicio, etc.). Dentro del concepto de demencia incluimos: Enfermedad de Alzheimer (60-80%), demencia vascular (10-20%), demencia de cuerpos de Lewi, enfermedad de Parkinson con demencia (5%), demencia frontotemporal y demencias reversibles.

La enfermedad de Alzheimer (EA) representa la gran mayoría de las demencias. Lo padecen en torno al 10% de las personas mayores de 65 años y el 50% de los mayores de 85 años. El coste anual del cuidado de una persona con esta patología se sitúa en 47.000 dólares al año<sup>5</sup>.

En la patogénesis de la enfermedad lo que se aprecia es un depósito extracelular de proteína beta-amiloide, la aparición de ovillos neurofibrilares y la muerte neuronal, afectándose especialmente al córtex y al hipocampo y especialmente a las neuronas colinérgicas.

La pérdida de peso es una complicación frecuente de la enfermedad de Alzheimer y afecta aproximadamente al 30 - 40% de los pacientes en cualquier fase de la enfermedad<sup>6</sup>.

Se ha descrito pérdida de peso incluso antes del diagnóstico de la enfermedad.

La causa de la pérdida de peso parece ser multifactorial y se han descrito varios mecanismos<sup>7</sup>:

- Alteraciones en el gusto y el olfato.
- El aumento de algunas citoquinas (IL6, IL1 o TNF-alfa) asociadas a la amiloidosis y los ovillos neurofibrilares y que parece que afectan a las áreas del cerebro que controlan el apetito.
- Alteraciones en el comportamiento alimentario: rechazo de la comida, cambios en las preferencias, problemas dentarios y disfagia.
- Enfermedades intercurrentes: infecciones, depresión, cáncer...
- Efectos secundarios de la medicación.

En la tabla I resumimos los principales trabajos realizados sobre la prevalencia de la malnutrición en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Sólo en el último trabajo de Gillete-Guyonnet del año 2005<sup>8</sup> la incidencia de pérdida de peso baja de los valores anteriormente referidos y se sitúa en torno a un 20%, siendo achacable este hecho a los nuevos tratamientos (inhibidores de acetilcolinesterasa) desarrollados en los últimos años contra la enfermedad.

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurológica que se caracteriza por la presencia de rigidez muscular, dificultades para andar, temblor y alteraciones en la coordinación de movimientos originado por una depleción de dopamina a nivel de los ganglios basales y que da lugar a los síntomas parkinsonianos. La prevalencia de la enfermedad de Parkinson varía según los criterios diagnósticos pero se sitúa en torno al 0,3% en la población general y aproximadamente al 1% en mayores de 60 años, con una incidencia entre el 8 y el 18,6 por 100.000 personas/año. Mayor riesgo los hombres que las mujeres<sup>9</sup>.

Uno de los principales problemas que afecta a los pacientes con enfermedad de Parkinson y que puede condicionar un estado de malnutrición es la disfagia. Así según diferentes estudios la disfagia afecta en torno al 20-40% de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

En el estudio de Volonte y cols.<sup>10</sup> se estudio a 65 pacientes con enfermedad de Parkinson y en la anamnesis el 35% refería dificultades para la deglución, el 20% presentaba tos con la ingesta de líquidos, el 15% sialorrea nocturna. Cuando se realizó un examen objetivo en esos mismos pacientes hasta el 70% presentó alteraciones en la deglución y el 40% presentó tos con la ingesta de líquidos. No está claro la prevalencia de la malnutrición en los pacientes con enfermedad de Parkinson pero lo que si se puede extraer de este último estudio es la alta prevalencia de problemas deglutorios entre esta población y que pueden pasar desapercibidos si no se buscan activamente ya que el propio paciente tiende a infravalorar los síntomas de disfagia.

La esclerosis múltiple se caracteriza por una pérdida de la sustancia blanca del sistema nervioso central, afectando a la capacidad del cerebro para controlar funciones como el habla, la vista, el sistema locomotor, etc.

**Tabla I**  
*Prevalencia desnutrición en pacientes con enfermedad de Alzheimer*

<i>Autores</i>	<i>Tipo estudio</i>	<i>n</i>	<i>Características pacientes</i>	<i>Resultados</i>
Sandman y cols., 1987	Prospectivo. Recordatorio de la ingesta (2 periodos de 5 días) y peso	44	Demencia severa Institucionalizados	A pesar de ingesta adecuada (unas 2.000 kcal/día) 50% de pacientes malnutridos
Singh y cols., 1988	Retrospectivo (2 años)	Grupo EA: 29 Demencia vascular: 25 Sin demencia: 20	Hospital geriátrico	Pérdida significativa de peso en pacientes EA (p < 0,001)
White y cols., 1996	Prospectivo (media de seguimiento > 2 años)	Grupo EA: 362 Grupo control: 317	Sujetos con EA en régimen ambulatorio a la inclusión	EA único predictor de pérdida significativa de peso (≥ 5%) OR = 2,54 CI = 1,76-3,78
Cronin-Stubbs y cols., 1997	Prospectivo (duración de 5 años) evaluación cognitiva y nutricional de una muestra de sujetos ≥ 65 años	Evaluación inicial: 467 Seguimiento: 338 Pesados dos veces: 280	Muestra poblacional del este de Boston (Massachusetts)	IMC disminuyó 0,52 kg/m <sup>2</sup> anualmente en pacientes EA y 0,14 kg/m <sup>2</sup> en sanos (p < 0,01) ajustado por edad y sexo
Guyonnet y cols., 1998-2000	Prospectivo (estudio ELSA) (1 año de seguimiento)	76 sujetos con EA	EA leve o moderada viviendo en domicilio con MMSE score medio de 14,9 ± 6	45% de pacientes presentaron una pérdida de peso = 4% al año de seguimiento (RR = 2,8, 95% CI = 1,38-5,81)
Guerin y cols., 2005	Prospectivo (1 año de seguimiento)	395 sujetos con EA	EA leve o moderada viviendo en domicilio con MMSE score medio de 17,2 ± 5,9	33,4% de pacientes presentaron pérdida de peso = 4% al año de seguimiento. Pérdida severa (= 5% en 6 meses) en >10% de pacientes
Guillette-Guyonnet y cols., 2005	Prospectivo (estudio REAL.FR)	486 sujetos con EA	EA leve o moderada viviendo en domicilio con MMSE score medio de 20,3 ± 4,2	La incidencia de pérdida de peso (> 4% anual) alrededor del 20%

\* Modificado de: Internacional Academy of Nutrition and Aging Expert Group, 2007<sup>6</sup>.

La prevalencia de la enfermedad es de 5-30 casos por 100.000 habitantes, situándose la edad media de aparición de los síntomas alrededor de los 30 años de edad y afectando más a mujeres que a hombres<sup>11</sup>.

La frecuencia de problemas en la deglución en los pacientes con esclerosis múltiple oscila entre el 33 y el 43% más de lo que se pensaba inicialmente<sup>12</sup>. No hay datos claros sobre la incidencia de malnutrición en pacientes con esclerosis múltiple.

### **Consecuencias de la malnutrición en los pacientes con enfermedad neurodegenerativa**

Como hemos visto la prevalencia de la malnutrición entre los pacientes con cualquier tipo de enfermedad neurodegenerativa es importante. A continuación vere-

mos qué consecuencias tiene esta situación de malnutrición en los pacientes con ELA, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y esclerosis múltiple.

Kasarskis y cols.<sup>13</sup> publicaron un trabajo en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, en el que se aprecia como a lo largo de la evolución de la enfermedad, se produce un descenso progresivo de los valores de IMC hasta el momento del Exitus (fig. 1), lo que sugería que el descenso del IMC se asocia con un aumento de la mortalidad.

En los varones la pérdida de peso se debía tanto a pérdida de masa muscular como grasa, mientras que en las mujeres la masa grasa, al inicio del estudio, era mayor y la pérdida menos intensa (fig. 2). Así mismo se vio un incremento progresivo del gasto energético en contraposición con el hecho de que sólo uno de los 16 pacientes tenía un consumo calórico adecuado (figs.

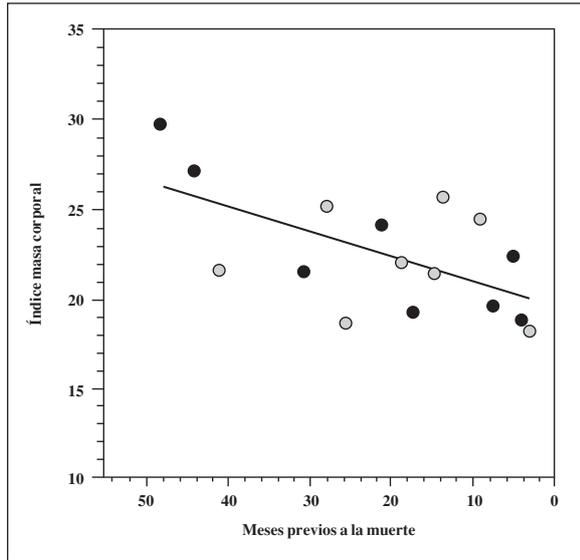


Fig. 1.—Relación entre el índice de masa corporal y el momento de la muerte en paciente (hombres ●; mujeres ○) con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). IMC: ambos sexos,  $r = 0,60$ ,  $p = 0,01$ ; hombres,  $r = 0,85$ ,  $p = 0,007$ ,  $n = 8$ ; mujeres,  $r = 0,08$ ,  $p = 0,85$ ,  $n = 8$ . Modificado de Karsaskis<sup>13</sup>.

3 y 4). Curiosamente la reducción en la ingesta calórica no se asociaba con una reducción en la ingesta de proteínas ni de micronutrientes.

La malnutrición también se ha asociado a un empeoramiento de los parámetros respiratorios y así en el mismo estudio los pacientes con IMC < 20 presentaban una CVF (capacidad vital forzada) de 62,8%, una ventilación máxima voluntaria de 70,1% y una capacidad vital de 56,8% en comparación con los pacientes con

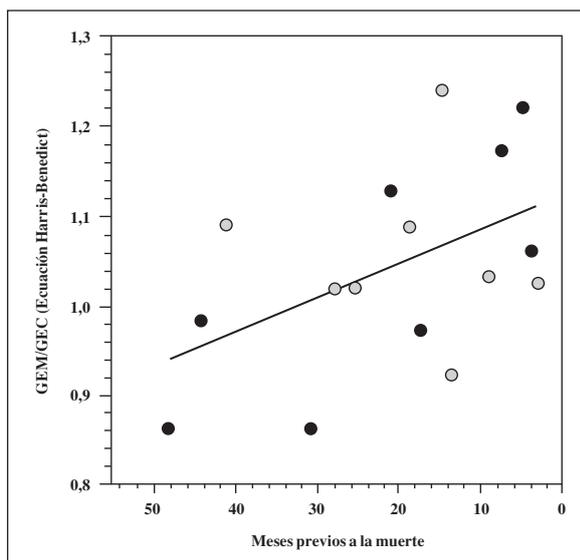


Fig. 3.—Aumento en el gasto energético en pacientes (hombres ● y mujeres ○) con ELA en relación con la proximidad de la muerte. Gasto energético: ambos sexos,  $r = -0,49$ ,  $p = 0,05$ ; hombres,  $r = -0,77$ ,  $p = 0,03$ ; mujeres,  $r = 0,11$ ,  $p = 0,80$ . Modificado de Karsaskis<sup>13</sup>.

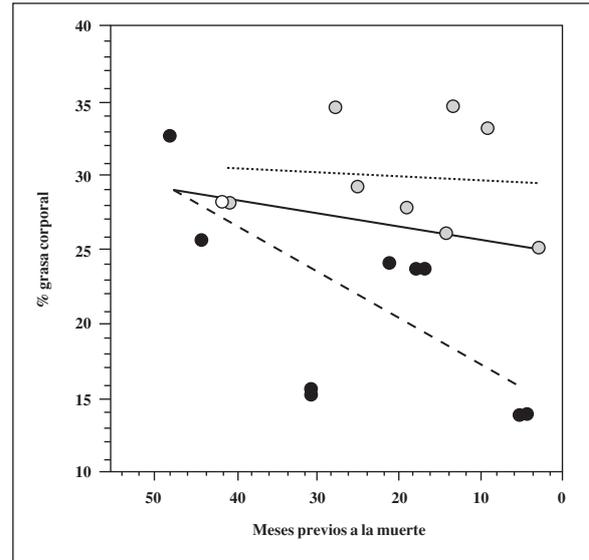


Fig. 2.—Cambios en el % de masa grasa en relación con el momento de la muerte en pacientes (hombres ● y mujeres ○) con esclerosis lateral amiotrófica. La grasa corporal fue determinada por impedanciometría bioeléctrica: ambos sexos (línea continua),  $r = 0,20$ ,  $p = 0,49$ ; hombres (línea rayada)  $r = 0,72$ ,  $p = 0,10$ ; mujeres (línea punteada),  $r = 0,10$ ,  $p = 0,81$ . Modificado de Karsaskis<sup>13</sup>.

IMC > de 20 cuyos valores eran de 78,5%, 81,7% y 83,9% respectivamente.

Por tanto la malnutrición, en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, supone un importante factor de morbi-mortalidad, asociándose especialmente a un empeoramiento de los parámetros respiratorios.

La asociación entre demencia y pérdida de peso es algo habitual que, como ya hemos referido afecta al 30-40% de los pacientes en cualquier etapa de la enfermedad.

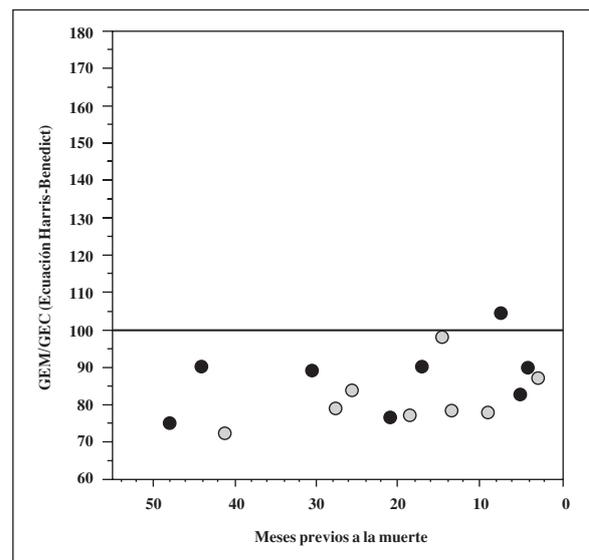


Fig. 4.—Consumo diario en pacientes (hombres ●; mujeres ○) con ELA. La ingesta calórica fue inferior a las recomendaciones diarias (RDA; línea horizontal). Modificado de Karsaskis<sup>13</sup>.

**Tabla II**  
*Pérdida de peso y riesgo de desarrollo de enfermedad de Alzheimer\**

<i>Autores</i>	<i>Tipo estudio</i>	<i>n</i>	<i>Resultados</i>
Barret-Connor y cols., 1996	Prospectivo 20 años de seguimiento. Los sujetos fueron pesados 3 veces. Diagnóstico de EA en última visita	134 hombres, 165 mujeres	En torno al 50% de pacientes que desarrollaron EA perdieron una media de 5 kg desde la primera visita, lo que sólo ocurrió en el 25% de los individuos sin deterioro cognitivo
Nourthashemi y cols., 2003	Prospectivo 8 años de seguimiento.	3.646 personas > 65 años a la inclusión	Sujetos con IMC < 21 más riesgo de desarrollo de demencia que aquellos con IMC entre 23-26 (OR = 1,48, 95% CI = 1,08-2,04)
Gustafson y cols., 2003	Prospectivo	392 pacientes sin demencia seguidos desde los 70 a los 88 años	93 pacientes desarrollaron demencia. Entre las mujeres que la desarrollaron, el IMC fue significativamente más elevado a los 70, 75 y 79 años. Un incremento de un punto en el IMC a los 70 años suponía un incremento del 36% en el riesgo de desarrollar EA.
Steward y cols., 2005	Prospectivo 6 determinaciones de peso entre 1965 y 1999. Cribaje de demencia 3 veces entre 1991 y 1999	1.890 hombres entre 77-98 años	Comparando 2 grupos de pacientes con y sin demencia se vio que la pérdida de peso precedía al diagnóstico tanto de demencia vascular como EA
Whitmer y cols., 2005	Prospectivo	10.276 sujetos entre 40-45 años (1964-1973). Diagnóstico de demencia entre 1994-2003	Obesidad en la edad adulta (IMC < 30 kg/m <sup>2</sup> ) se asociaba con un aumento del 74% en el riesgo de desarrollar demencia (95% CI = 1,34-2,26)
Buchman y cols., 2005	Prospectivo (5,5 años de seguimiento)	918 clérigos sin demencia	Tras ajustar por edad, sexo y educación cada descenso en una unidad del IMC desde primera visita se asociaba a un incremento en el 5% de desarrollar EA. La pérdida de peso se asoció con un incremento del riesgo de EA
Kivipelto y cols., 2005	Prospectivo	1.449 individuos vistos en el 72, 77, 82, 87, 98	La obesidad (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) se asoció con un mayor riesgo de demencia (OR = 2,4, 95% CI = 1,2-5,1)

\* Modificado de: Internacional Academy of Nutrition and Aging Expert Group, 2007<sup>6</sup>.

En los últimos años incluso se ha propuesto que la pérdida de peso puede ser un signo temprano de la enfermedad más que una consecuencia de la misma, que podría preceder a la aparición de los síntomas cognitivos, y así entre los diferentes trabajos que apoyan esta teoría podríamos destacar los recogidos en la tabla II.

Las consecuencias de la pérdida de peso en los pacientes con demencia están bien identificadas y entre ellas podemos destacar: aumento de la fatiga, mayor pérdida muscular, mayor riesgo de infecciones, aumento de la dependencia de terceras personas y aumento del riesgo de aparición de úlceras por decúbito teniendo todo ello como consecuencia un empeoramiento del pronóstico vital y un incremento de los periodos de hospitalización<sup>14,15</sup>.

Entre los trabajos que han puesto de manifiesto este efecto deletéreo de la malnutrición en los pacientes con demencia podríamos destacar el de White y cols.<sup>16</sup> en el que siguieron a 666 pacientes con EA, observándose

que cada avance de la enfermedad se asociaba a una pérdida de aproximadamente 1 kg de peso siendo la pérdida más importante cuanto mayor era la progresión y severidad de la enfermedad. Además la pérdida en un año de un 5% o más de peso fue un predictor de mortalidad. Vellas y cols.<sup>17</sup> valoraron el estado nutricional de 523 pacientes con EA y en el estudio se sugiere que los pacientes en riesgo de malnutrición, según el MNA (mini nutritional assesment), presentaban un deterioro cognitivo más rápido y una mayor dependencia. Andrieu y cols.<sup>18</sup> estudiaron durante un año a 318 pacientes con EA que residían en sus casas y se buscaba qué factores estaban asociados con la necesidad de institucionalización. Durante el año de seguimiento un 20% de los pacientes precisó internamiento mostrando el análisis multivariante que el estado nutricional, según el MNA score, era un predictor independiente de institucionalización. Por último en el estudio de Gillette-Guyonnet y cols., del año 2005 se estudia a

una población de pacientes con EA y lo que se vió fue un empeoramiento más rápido de la función cognitiva y mayor pérdida de independencia para la realización de las actividades diarias en los pacientes con una pérdida de peso mayor o igual al 4% de su peso inicial.

Todo esto pone de relevancia la necesidad de una valoración e intervención precoz en el estado nutricional de los pacientes diagnosticados de cualquier tipo de demencia.

En la enfermedad de Parkinson la disfagia afecta en torno al 20-40% de los pacientes y esta disfagia está asociada con un aumento de la morbi-mortalidad. Así en el trabajo de Wang XD y cols.<sup>19</sup> se siguió prospectivamente a 15 paciente con enfermedad de Parkinson. Doce de los quince pacientes (80%) presentaron episodios de aspiración, apareciendo estos episodios con una media de  $4,4 \pm 2,6$  años tras el diagnóstico de la enfermedad. Cuando se valoraron las causas de muerte de estos pacientes, de forma sorprendente se comprobó en el estudio anatomopatológico que en 11 de ellos la causa de muerte fue un shock séptico secundario a bronconeumonía (73,3%), en 3 de los casos el fallecimiento se debió a IAM (20%) y un caso a rotura de aneurisma de aorta (6,7%).

Además del aumento de la morbi-mortalidad, la aparición de la disfagia en un paciente con enfermedad de Parkinson también condiciona importantes problemas sociales y psicológicos tanto al paciente como a sus cuidadores. En el trabajo de Ekberg y cols.<sup>20</sup> se realiza un cuestionario a 360 pacientes con enfermedad de Parkinson y clínica sugestiva de disfagia. Entre los resultados obtenidos destacaba que un 50% refería que comía menos, un 44% había perdido peso el último año, sólo un 36% reconocía que había recibido el diagnóstico de disfagia, un 84% consideraba que el acto de comer debía suponer una experiencia agradable pero sólo el 45% de ellos percibía esto en el momento actual, el 41% presentaba una clínica de ansiedad e incluso pánico a la hora de las comidas y el 36% evitaba comer con otras personas por sus problemas de disfagia.

Por tanto debido al incremento de la morbi-mortalidad, así como por las implicaciones sociales y psicológicas que tiene la disfagia en los pacientes con enfermedad de Parkinson, es importante una detección precoz del problema y una intervención adecuada.

La pérdida de peso, la malnutrición y la caquexia es un hecho reconocido en los pacientes con EM. No obstante la incidencia de malnutrición en esta enfermedad no se conoce y hay una escasez de datos acerca de las consecuencias funcionales de la malnutrición en estos pacientes.

La malnutrición, per se, produce unos efectos adversos tales como disfunción orgánica, reducción de la fuerza muscular, fatiga muscular más precoz y retraso en la relajación. Asimismo se deteriora el sistema inmune, se afecta la función mental, disminuye la fuerza de los músculos respiratorios (mayor riesgo de neumonía) y aumenta el riesgo de deficiencia de nutrientes específicos, tales como folatos.

Dado que la malnutrición mimetiza muchos síntomas de la EM puede pasar desapercibida por largos periodos de tiempo. Es necesario por tanto, reconocerla lo más precozmente posible para evitar sus consecuencias deletéreas sobre el paciente y su entorno.

### Estrategias terapéuticas

En los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, con el fin de mantener el estado nutricional en la mejor situación posible, debe hacerse una valoración periódica aún en ausencia aparente de síntomas sugestivos. Una forma sencilla de evaluar esta situación es mediante el control periódico de peso e IMC. Un IMC por debajo de  $18,5-20 \text{ kg/m}^2$  o una pérdida de peso mayor o igual a un 10% son indicativos de déficit nutricional.

El especialista en nutrición debe evaluar al paciente precoz y periódicamente para poder ofrecer las medidas necesarias en las diferentes fases de la enfermedad<sup>21</sup>. Esto es aún más importante si se tiene en cuenta que algunos síntomas, como la disfagia en sus formas leves, no son relatados de forma espontánea por el paciente o sus familiares.

Cuando aparecen los primeros problemas, con el fin de facilitar una correcta ingesta, se recomienda<sup>22</sup>:

- Evitar alimentos que puedan provocar atragantamientos,
- fragmentar las comidas,
- cambiar la consistencia de los alimentos: dieta triturada, utilización de espesantes,
- utilizar alimentos de fácil masticación y movilización con la lengua,
- utilizar técnicas para mejorar la masticación y la deglución.

Cuando se detectan signos de desnutrición (pérdida de masa corporal, pérdida de peso, aumento de los tiempos de ingesta), puede proponerse de forma precoz la realización de una gastrostomía endoscópica percutánea (GEP), sin que ello suponga el abandono total de la ingesta por vía oral.

No existe un criterio definitivo sobre cuál debe ser el momento en el que se plantee la realización de la gastrostomía, si bien está supeditado a la función pulmonar. Deberá realizarse, sobre todo en formas bulbares, antes de que la capacidad vital (VC) sea menor de 50%, y/o antes de una pérdida de peso corporal mayor del 5-10%, pues si están presentes estos factores en el momento de realizar la GEP, se relacionan con mayor mortalidad en los primeros 30 días post-GEP<sup>23</sup>. En 2006 se publicó una revisión Cochrane<sup>24</sup> cuyo objetivo era evaluar la eficacia de la gastrostomía en la ELA en términos de supervivencia, estado nutricional y calidad de vida, en la que los autores concluyen que no existe ningún ensayo controlado aleatorio que indique que la alimentación enteral a través de GEP sea beneficiosa para la supervivencia en comparación con la alimenta-

**Tabla III**  
*Supervivencia esclerosis lateral amiotrófica tras GEP\**

<i>Autor</i>	<i>Supervivencia global</i>	<i>Supervivencia tras GEP</i>	<i>Efectos en la supervivencia tras GEP o gastroeyunostomía según diferentes pronósticos</i>	<i>Mejoría en la calidad de vida</i>
Mathus	Sin efecto	Sin efecto		Sí (no cuantificado)
Mazzini	↑ (p < 0,05)	↑ significativo a los 12, 18 y 24 meses.	↓ si bulbar score ↓ (p < 0,005). ↓ si duración de enfermedad antes de GEP es ↑ (p < 0,005).	Sí (no cuantificado)
Finnochiaro	↑ (p < 0,03)		↓ si CV < 70% (p < 0,03) ↓ si IMC < 18 kg/m <sup>2</sup> (p < 0,005) ↓ si pérdida de peso > 10% (p < 0,05) ↑ si bulbar score ↑ (p < 0,05)	
Del Piano		↑ desde el 6 mes (p < 0,05)		Sí (no cuantificado)
Strong	↓ formas bulbares de ELA (p < 0,005)		Sin relación con CV ↓ con la duración de los síntomas en los pacientes en los que se inician en extremidades (p < 0,001)	
Desport	Sin efecto	Sin efecto	↓ si CV < 60% (p < 0,02) ↓ si IMC < 18,5 (p < 0,05)	

\* Modificado de: Nutritional assesment and survival in ALS. Jean Claude Desport y cols., 2000<sup>23</sup>.

ción por vía oral. La mejor prueba hasta la fecha, basada en estudios de cohorte controlados prospectivos, indica una ventaja para la supervivencia en todas las personas con esclerosis lateral amiotrófica y buen estado nutricional, aunque estas conclusiones no son definitivas.

Pocos investigadores han abordado la calidad de vida, por lo que este tema necesita mayor atención. Aunque toda la comunidad científica está de acuerdo en su empleo, no existe evidencia suficiente para poder asegurar que esta medida aumente la supervivencia (tabla III).

En los casos en los que la GEP no estuviese indicada, la gastrostomía radiológica percutánea (GRP) podría ser otra opción terapéutica. Esta técnica se ha mostrado más segura que la GEP en casos de afectación respiratoria moderada-severa aportando igualmente beneficios sobre la supervivencia<sup>25</sup>. En estudios posteriores en los que se han comparado la supervivencia y complicaciones con ambas técnicas, no se han observado diferencias significativas entre los dos grupos<sup>26,27</sup>. En los pacientes con afectación respiratoria severa (VC < 50% del valor teórico o insuficiencia respiratoria), el apoyo ventilatorio no invasivo permite realizar la técnica sin complicaciones significativas.

En caso de no ser posible la realización de GEP, el paciente podría utilizar nutrición mediante sonda nasogástrica.

En cuanto a la esclerosis múltiple no hay evidencia directa de que la nutrición esté relacionada con la aparición de la enfermedad ya que metodológicamente resulta difícil realizar estudios de asociación entre dieta y esclerosis múltiple. No obstante diversos estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de esclerosis múltiple es mayor entre las personas con una elevada ingesta de ácidos grasos saturados de procedencia animal<sup>28,29</sup>. En estudios sucesivos y en distintos países se ha mantenido repetidamente una correlación positiva entre tasa de esclerosis múltiple y consumo de grasa y proteínas de animales no marinos, y negativa con el consumo de pescados y alimentos de origen vegetal.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 y omega-3 (AGPI y esenciales) forman parte importante del sistema nervioso central, en concreto constituyen un componente importante de la vaina de mielina.

En los pacientes con esclerosis múltiple se ha detectado bajos niveles de AGPI en eritrocitos sugiriendo un bajo nivel general de este tipo de grasa, aunque esto puede ser debido tanto al proceso de la enfermedad en sí como a la baja ingesta de los mismos.

La influencia de la dieta en la frecuencia y severidad de las exacerbaciones permanece poco clara.

Swank & Dugan<sup>30</sup> demuestran una disminución en la tasa de mortalidad y menor grado de discapacidad en un grupo de pacientes que ingirieron una dieta muy

**Tabla IV**  
Estudios randomizados con ácidos grasos poliinsaturados en EM\*

	Millar, 1973	Paty, 1978	Bates, 1978
Paciente(n)	75	76	106
Terapia	Aceite girasol (17,2 g ácido linoleico/día)	Aceite girasol (17 g ácido linoleico/día)	Ácido linoleico (3 ó 23 g/día)
Placebo	Aceite de oliva (0,4 g ácido linoleico/día)	Aceite de oliva (1 g ácido linoleico/día)	Ácido oleico (4 ó 16 g/día)
Duración	24 meses	30 meses	24 meses
Objetivo primario	EDSS	EDSS	Número, duración y severidad de las recaídas. Deterioro clínico.
Resultados	Tendencia a menos recaídas y significativamente más leves en los pacientes que consumen aceite de girasol.	No diferencias	No diferencias significativas. Tendencia a favor del consumo de altas dosis de ácido linoleico.

\* Modificado de: Multiple sclerosis and nutrition. Stefan Schwarz and Hans Leweling. Mult. Scler. 2005<sup>50</sup>.

baja en grasa (< 20 g/día), (la dieta del Dr. Swank), durante un periodo de 34 años, respecto a los que ingirieron una dieta normal o alta en grasa. No obstante, es posible que la influencia de la enfermedad en los dos grupos variara, confundiendo los resultados obtenidos.

La suplementación con ácidos grasos omega 6 procedentes del aceite de girasol (20 g/día), fue estudiada en tres estudios que se resumen en la tabla IV. A pesar de la discordancia en los resultados un posterior metanálisis de los tres estudio realizado por Dworkin y cols.<sup>31</sup> encontró un beneficio significativo entre los pacientes asignados al grupo omega-6 y que presentaban una afección moderada según la “expanded disability status scale” (EDSS 0-2) con una progresión más lenta de la discapacidad y una mejora en las recaídas, en cuanto a duración y severidad de las mismas. En los pacientes con discapacidad severa (EDSS 3-6) el beneficio fue menos significativo pero también visible.

La suplementación con ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado y algunas algas) ha demostrado sólo un pequeño y no significativo efecto beneficioso en un ensayo clínico<sup>32</sup>. Están pendientes estudios más amplios que confirmen su influencia real.

El aceite de onagra (rico en el ácido graso omega-6 gammalinoleico, con importantes propiedades antiinflamatorias) que es ampliamente utilizado como suplemento en pacientes con esclerosis múltiple, fue objeto de un estudio controlado<sup>33</sup> no demostrando efectos beneficiosos aunque existen otras pequeñas series de casos que sí encuentran mejoría.

En resumen, hasta la fecha actual, los estudios existentes no han probado completamente que los suplementos de ácidos grasos omega 3 u omega 6 (aceite de girasol, aceite de pescado) o la restricción total de grasa de la dieta afecten la frecuencia de exacerbaciones o la severidad de la enfermedad, aunque a la luz de los conocimientos actuales y basándose en datos clínicos, y experimentales y epidemiológicos parece razonable

recomendar a los pacientes reducir la ingesta de grasa saturada e incrementar el consumo de grasa vegetal y aceite de pescado, sobre todo si tenemos en cuenta que esto se acerca bastante a las recomendaciones para la población sana.

Apoyando esta recomendación, hoy sabemos que los ácidos grasos poliinsaturados sobre todo los omega 3 tienen también propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias con capacidad para influenciar la capacidad de respuesta autoinmune y por tanto pueden aportar beneficios en enfermedades como la Esclerosis Múltiple.

Las sustancias antioxidantes (vitamina E, vitamina C y selenio, flavonoides procedentes de las plantas, terpenos, N acetil-cisteína y ácido alfa lipoico) tienen especial interés en la esclerosis múltiple ya que el estrés oxidativo y una menor capacidad antioxidante parecen jugar un papel importante en su fisiopatología<sup>34</sup>. Sin embargo en un estudio de intervención en el que se administró selenio, vitamina C y E a pacientes con esclerosis múltiple se incrementó la actividad de la glutatión peroxidada pero no se detectaron efectos clínicos beneficiosos<sup>35</sup>.

La posible relación entre alergia alimentaria y la esclerosis múltiple se ha sospechado desde los años 30. Apoyan esta sospecha el hecho de que las dietas ricas en gluten y leche son más comunes en lugares con alta prevalencia de esclerosis múltiple; el hecho de que algunos pacientes pueden presentar datos anatómicos de alergia alimentaria (tales como trastornos inflamatorios en biopsias de intestino delgado) y la circunstancia de que la eliminación de alimentos alergénicos ha mejorado los síntomas en algunos pacientes de Esclerosis Múltiple. Asimismo los pacientes con alergias de otro tipo también son más susceptibles a las exacerbaciones.

No obstante, aunque la malabsorción puede aparecer en algunos individuos en el transcurso de la enferme-

**Tabla V**  
*Recomendaciones generales para pacientes con EM*

Utilizar margarinas vegetales (ricas en AGPI) y aceites de tipo girasol (25-60 g/día) según los requerimientos energéticos. Incluir también aceite de oliva rico en vitamina E.	Comer regularmente pescado con elevado contenido en grasa (2-3 veces por semana es lo ideal).
Usar productos lácteos desnatados o semidesnatados.	Elegir pollo y los trozos más magros de la carne.
Consumir los alimentos fritos en aceite, al horno, al grill, al vapor o escalfados.	Consumir 5 porciones de fruta y vegetales diariamente, incluyendo una ración diaria de vegetales de hoja verde oscura.
Consumir cereales y pan integral.	Evitar grasas saturadas contenida en productos de pastelería, bizcochos, chocolate, nata, fiambres grasos y carnes muy grasas.
Beber de 2 a 2,5 litros de agua/día para evitar estreñimiento.	Evitar megadosis de suplementos vitamínicos/minerales salvo deficiencias demostradas prestando especial atención a la suplementación con calcio y vitamina D.

**SUPLEMENTOS DE VALOR NO DEMOSTRADA CLARAMENTE**

Aceite de onagra: ácido gammalinoleico (GLA).	Ácido linoleico omega-6: aceite de girasol.
Ácido omega-3: aceite de pescado y algunas algas.	Antioxidantes: vitamina E, vitamina C, selenio, flavonoides.
Vitamina B <sub>12</sub> .	

dad, actualmente no hay evidencia que demuestre una alergia al gluten u otro alérgeno alimentario y tampoco que una dieta libre de gluten aporte beneficio alguno.

**Vitamina D:** La osteoporosis secundaria a déficit de vitamina D es una complicación frecuente aunque infradiagnosticada e infratratada entre los pacientes con esclerosis múltiple<sup>36</sup> aumentando de forma importante el riesgo de fracturas<sup>37</sup>. Incluso recientemente se ha asociado el déficit de vitamina D con la propia fisiopatología de la esclerosis múltiple ya que las recaídas y la aparición de nuevas lesiones parecen ser más frecuentes en primavera, coincidiendo con los niveles más bajos de 25OHVitD<sup>38</sup>. En un reciente estudio las mujeres que tomaban suplementos con vitamina D tenían un 40% menos de riesgo de presentar esclerosis múltiple<sup>39</sup>. Sin embargo la mayoría de las pacientes tratadas con vitamina D también tomaban otras vitaminas.

**Vitamina B<sub>12</sub>:** La vitamina B<sub>12</sub> juega un papel fundamental en la síntesis de mielina, por lo que se ha especulado desde hace años entre la posible relación de los niveles de B<sub>12</sub> y la incidencia de la esclerosis múltiple. No obstante la mayoría de los pacientes con esclerosis múltiple tienen niveles normales de vitamina B<sub>12</sub><sup>40</sup>. Dos estudios han demostrado discretos efectos beneficiosos en los pacientes con esclerosis múltiple tratados con altas dosis de vitamina B<sub>12</sub><sup>41 42</sup>. Sin embargo no existen estudios controlados de intervención con que apoyen su uso sistemático.

Por tanto, en la tabla V resumimos las recomendaciones nutricionales generales en los pacientes con esclerosis múltiple.

Por último tenemos que comentar en la manejo de la disfagia en los pacientes con esclerosis múltiple. Como

en todos los casos de disfagia se debe recomendar el uso de una dieta con líquidos espesos (consistencia sirope o crema) o modificar la consistencia de los alimentos naturales a semisólida blanda y en purés. El uso de bebidas lácteas y suplementos enterales por vía oral son normalmente necesarios para mantener una adecuada ingesta energética y de nutrientes. Si la pérdida de peso progresa a pesar de la intervención dietética, debe considerarse la posibilidad de la nutrición artificial, en concreto la nutrición enteral, aunque no hay evidencia documentada que soporte el uso de suplementos enterales en la esclerosis múltiple.

La administración de este tipo de nutrición puede hacerse a través de sonda nasogástrica como una medida temporal, o bien mediante gastrostomía percutánea o radiológica si se sospecha que la nutrición artificial deberá mantenerse por un período prolongado de tiempo. Las ventajas asociadas a esta modalidad de tratamiento incluyen: mejoría en el estado nutricional, reducción del riesgo de neumonía por aspiración, reducción del riesgo de úlceras por presión y del cansancio asociado al hecho de comer.

La dieta oral puede continuarse aún en presencia de la nutrición enteral, e incluso algunos pacientes pueden volver a retomar la dieta oral completa tras un periodo de tiempo. No obstante, los pacientes pueden ver la indicación de este tipo de soporte con miedo, como un último recurso. También puede complicar el manejo domiciliario.

Es importante hacer una detección precoz de la malnutrición en los pacientes con cualquier tipo de demencia. Para ello se recomienda realizar una determinación periódica del peso y la primera parte del MNA<sup>43</sup> (cribaje) que dados los problemas cognitivos de estos

**Tabla VI**  
*Estudios de intervención nutricional en pacientes con deterioro cognitivo\**

<i>Autores</i>	<i>n</i>	<i>Intervención</i>	<i>Resultados</i>
Carver y cols., 1995	46 15 < IMC > 20	Dos grupos: 2 suplementos orales/día (600 kcal-20 g prot./día) o placebo bebido con un multivitamínico y minerales	↑ peso en grupo de intervención (+3,5 ± 1,8) sin cambios en grupo placebo (+0,6 ± 1,7 kg). ↑ de la circunferencia muscular del brazo y del pliegue tricípital en grupo intervención (p < 0,01)
Riviére y cols., 2001	225	9 sesiones de educación nutricional a los cuidadores en un año	↑ peso (0,7 ± 3,6 vs -0,7 ± 5,4, p < 0,05) ↔ MNA (0,3 ± 2,6 vs -1,0 ± 3,4, p < 0,005) MMSE (-2,3 ± 3 vs -3,4 ± 0,4, p < 0,05)
Wouter-Wesseling y cols., 2002	42	Dos grupos: 2 suplementos nutricionales/día (270 kcal) o placebo 12 semanas	↑ peso (+ 2,2 kg comparado con grupo placebo, p = 0,03) ↑ niveles B <sub>1</sub> , B <sub>6</sub> , B <sub>9</sub> , B <sub>12</sub> ↓ PCR y homocisteína (p < 0,05)
Faxen-Irving y cols., 2002	36	Dos grupos controlados no randomizados a 410 Kcal/día o dieta usual	↑ peso (3,4 ± 3 kg, p < 0,001) sin cambios en grupo control. No cambios en función cognitiva (MMS) o dependencia (ADL)
Gil Gregorio y cols., 2003	99	Randomización a suplementos nutricionales orales o dieta habitual 12 meses	↑ IMC (p < 0,05), ↑ MNA (p < 0,05) ↑ albumina (p = 0,05) ↑ Fe (p < 0,01), ↑ Zn (p < 0,05) ↑ beta-caroteno (p = 0,05) ↓ mortalidad (16% vs 22,7% NS) ↓ infecciones (47% vs 66%, p = 0,05) ↓ días en cama (7,5 ± 2,1 vs 17,3 ± 5,6, p < 0,05)
Keller y cols., 2003	82	Menús hiperproteicos e hipercalóricos o dieta habitual durante 9 meses	↑ peso (+ 4,8 ± 0,7 vs -4,5 ± 0,9 kg). Sin diferencias significativas en mortalidad, caídas, infecciones u hospitalización
Lauque y cols., 2004	91	Suplementos nutricionales orales (300-500 kcal/día) o dieta habitual 3 meses	↑ ingesta (+ 291 ± 418 vs -1 ± 466 kcal/día, p < 0,001) ↑ peso (+ 1,9 ± 2,3 vs 0,38 ± 2,3 kg, p < 0,001) ↑ masa magra total (DEXA) (p < 0,001) Sin efecto significativo en MMS, ADL, albúmina, PCR, fracturas, úlceras decúbito u hospitalización.
Young y cols., 2004	34	Suplementos nutricionales (258 kcal/día) o dieta habitual 21 días	↑ ingesta proteica y energética
Young y cols., 2005	34	Sustituir 12 cenas no consecutivas por 12 comidas ricas en carbohidratos	↑ cena e ingesta de 24 horas
Salas-Salvado y cols., 2005	53	Suplementos nutricionales (1.350 kcal/día) + elección libre de postre o dieta habitual 3 meses	↑ peso (+ 2,1 ± 1,9 vs + 0,3 ± 3,0 kg, p = 0,007) ↑ albúmina (3,8 ± 5,0 vs 1,1 ± 5,7, p < 0,05) Sin cambios significativos en ingesta, MNA o score cognitivo (GDS, Pfeiffer)
Wouters-Wesseling y cols., 2006	34	Dos suplementos orales (310 kcal/día) más comida enriquecida o comida enriquecida sólo	↑ peso (+ 0,8 vs -0,4 kg, p = 0,04). Sin diferencias en circunferencia media del brazo, pliegue tricípital e ingesta energética total

\* Modificado de: Internacional Academy of Nutrition and Aging Expert Group, 2007<sup>6</sup>.

pacientes debe intentar realizarse en presencia de la familia o los cuidadores. Si hay una pérdida de peso en los tres meses previos (> 2 kg) debe completarse el MNA. Además hay que valorar otras circunstancias que pueden estar repercutiendo en el estado nutricional de los pacientes:

- Revisar la medicación para intentar suspender, si fuese posible, todos los fármacos que causen sequedad de boca, alteraciones del gusto o náuseas.
- Descartar causas de anorexia: fecalomas, infección, dolor, conflictos familiares, depresión, institucionalización...

- Planificar la necesidad de entrega de comida a domicilio si el paciente es capaz de almacenarlo y prepararlo para el consumo. Incluso puede precisar una ayuda en casa si el paciente pierde independencia.
- Estimular al paciente a beber abundantes líquidos y tomar productos de textura gelificada si hay problemas para la deglución. Recomendar el consumo de bebidas como el zumo de frutas, la leche y espacialmente los caldos de verdura y sopas.
- Si el paciente tiene úlceras de decúbito, se incrementan los requerimientos de energía y proteínas por lo que debemos enriquecer los alimentos.
- Dedicar tiempo por parte de la familia y/o cuidadores a la administración de todo tipo de alimentos.

La actividad física es también una vertiente importante en el manejo nutricional del paciente con demencia, ya que preservando la masa muscular se consigue disminuir el riesgo de caídas, elevar la pérdida de independencia y disminuir la mortalidad.

Diferentes estudios de intervención han demostrado que la pérdida de peso asociada a la enfermedad de Alzheimer se puede manejar de manera efectiva (tabla VI).

Si a pesar de las medidas anteriormente descritas el paciente sigue perdiendo peso llega el momento de plantearse el inicio de una nutrición enteral por sonda nasogástrica o gastrostomía<sup>44</sup>. Sin embargo, la decisión del inicio de este tipo de nutrición resulta difícil en los pacientes con demencia, ya que son varios los trabajos que han tratado este tema sin que se demuestre que la nutrición enteral mejore el pronóstico en cuestión de supervivencia, capacidad funcional, aparición de úlceras por decúbito o infección en los pacientes con demencia severa. Por otra parte disminuye el confort del paciente y aumenta el riesgo de bronconeumonía por aspiración y dado que en los pacientes con demencia avanzada el objetivo principal del manejo sería asegurar el confort, no estaría indicado el inicio de ninguna nutrición artificial.

Sin embargo, en ciertos casos, en fases medias de la enfermedad, puede iniciarse una nutrición enteral de corta duración si por cualquier motivo la nutrición oral no fuese posible.

En todos los casos y sea cual sea la etapa de la enfermedad, debe ofrecerse a los pacientes, todas aquellas comidas que les resulten placenteras y dedicar tiempo y cariño a la hora de las mismas.

Hay que poner especial atención a los problemas en la hidratación resultantes de dificultades con la deglución.

En la enfermedad de Parkinson ningún tipo de dieta ha demostrado que modifique la evolución de la enfermedad, si bien si es claro que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de malnutrición y pérdida de peso debido a una pobre ingesta calórica, problemas para la deglución o en la dentición, dificultad para preparar comidas e incluso por el aumento del gasto energético que suponen las discine-

sias de estos pacientes. Por todo ello es importante el realizar una valoración periódica e intervenir si fuese preciso<sup>45</sup>.

Se ha hablado mucho del papel del estrés oxidativo en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson, proponiendo que el consumo de agentes antioxidantes (alfa-tocoferol, vitamina E...) podrían ser beneficiosos y alterar el curso de la enfermedad sin que hasta el momento exista ninguna evidencia en este sentido<sup>46,47</sup>, incluso siendo las dosis suprafisiológicas de estas sustancias potencialmente peligrosas.

Si es importante destacar que los aminoácidos de la dieta pueden interferir en la absorción, a nivel intestinal y a la entrada en el cerebro, de la levodopa ya que utilizan los mismos transportadores<sup>48</sup> por lo que en algunos casos las dietas con redistribución proteica<sup>49</sup>, disminuyendo el aporte de proteínas durante el día, pueden ser beneficiosas. No obstante si estas dietas no se realizan correctamente pueden comportar déficit proteicos, por lo que no deben prescribirse si no son realmente necesarias.

Estos pacientes sufren habitualmente estreñimiento tanto por la propia enfermedad como por la medicación anticolinérgica y dopaminérgica, por lo que debe asegurarse una adecuada ingesta de fibra y líquidos.

La alimentación a través de sonda nasogástrica o gastrostomía es un último recurso que no suele ser necesario en los pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática, sin embargo es una opción terapéutica en determinados pacientes para conseguir un mejor aporte nutricional y una correcta administración de la medicación.

## Referencias

1. Maragakis NJ, Gálvez-Jiménez N. Epidemiology and pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. UptoDate.2008.
2. Slowie LA, Paige MS, Antel JP. Nutritional considerations in the management of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Am Diet Assoc* 1983; 83: 44-7.
3. Mazzini L, Corra T, Zaccala M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1995; 242: 695-698.
4. Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Nutritional status is a prognostic factor for survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis. In: Proceedings of 9th International Symposium on ALS/MND, Munich, 16-18 Nov 1998. Munich: ALS Association, 1998; 50.
5. Shadlen M-F, Larson EB. Dementia syndromes. Upto-Date.2008.
6. Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Alix E, Andrieu S, Belmin J, Berrut G, Bonnefoy M, Brocker P, Constans T, Ferry M, Ghisolfi-Marque A, Girard L, Gonthier R, Guerin O, Hervy MP, Jouanny P, Laurain MC, Lechowski L, Nourhashemi F, Raynaud-Simon A, Ritz P, Roche J, Rolland Y, Salva T, Vellas B; International Academy on Nutrition and Aging Expert Group. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *The journal of nutrition, health and aging* 2007; 11: 38-48.
7. Nutrition in Advanced Alzheimer's Disease. *N C Med J* 2005; 66: 307-12.
8. Gillette-Guyonnet S, Cortes F, Cantet C, Vellas B; REAL.FR Group. Long-term cholinergic treatment is not associated with

- greater risk of weight loss during Alzheimer's disease: data from the French REAL.FR cohort. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 69-73.
9. Jankovic J. Etiology and pathogenesis of Parkinson disease. UptoDate.2008.
  10. Volonté MA, Porta M, Comi G. Clinical assessment of dysphagia in early phases of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2002; 23 (Supl. 2): S121-2.
  11. Olek MJ. Epidemiology, risk factors, and clinical features of multiple sclerosis in adults. UptoDate.2008.
  12. Prosiegel M, Schelling A, Wagner-Sonntag E. Dysphagia and multiple sclerosis. *Int MS J* 2004; 11: 22-31.
  13. Edward J Kasarskis, Susan Berrv\_nan, Jennifer G Vanderleest, Andrew R Schneider, Craig J McClain. The American Journal of clinical nutrition. Nutritional status of patients with amyotrophic lateral sclerosis: relation to the proximity of death. *Dysphagia* 1997; 12: 174-5.
  14. Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T y cols. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2001; 5: 295-9.
  15. Pinchcofsky-Devin GD, Kaminski MV Jr. Correlation of pressure sores and nutritional status. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 435-40.
  16. White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal análisis. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1223-7.
  17. Vellas B, Lauque S, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Cortes F, Nourhashémi F, Cantet C, Ousset PJ, Grandjean H; REAL.FR Group. Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J Nutr Health Aging* 2005; 9: 75-80.
  18. Andrieu S, Reynish W, Nourhashemi F, Ousset PJ, Grandjean H, Grand A, Albaredé JL, Vellas B. Nutritional risk factors for institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *J Nutr Health Aging* 2001; 5: 113-7.
  19. Wang XD, You GF, Chen HB, Cai XJ. Clinical course and cause of death in elderly patients with idiopathic Parkinson's disease. *Chin Med J* 2002; 115: 1409-11.
  20. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, Wuttge-Hannig A, Ortega P. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia* 2002; 17: 139-46.
  21. Arpa Gutiérrez J, Enseñat Cantallops A, García Martínez A y cols. Guía para la atención de la atención de la esclerosis lateral amiotrófica en España, 2007.
  22. Hardiman O. Symptomatic treatment of respiratory and nutritional failure in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2000; 247: 245-51.
  23. Desport JC, Preux PM, Turong CT, Courat L, Vallat JM, Couratier P. Nutritional assessment and survival in AL S. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000; 1 (2): 91-6.
  24. Langmore SE, Kasarskis EJ, Manca ML, Olney RK. Alimentación por sonda enteral para la esclerosis lateral amiotrófica/enfermedad de la motoneurona. The Cochrane Library. 2006.
  25. Chio A, Bottacchi E, Buffe C, Mutani R, Mora G. Possitive effects of AL S tertiary centres on outcome and use of hospital facilities. *J Neurol Neurosurg Psichiatry* 2006; 13.
  26. Desport JC, Mabrouk T, Bouillet P y cols. Complications and survival following radiologically and endoscopically-guided gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2005; 6: 88-93.
  27. Shaw AS, Ampong MA, Rio A y cols. Survival of patients with AL S following institution of enteral feeding is related to pre-procedure oximetry: a retrospective review of 98 patients in a single centre. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2006; 7: 16-21.
  28. Alter M, Yamoore M y cols. Multiple sclerosis and nutrition. *Arch Neurol* 1974; 31: 267-72.
  29. Lauer K. The risk of multiple esclerosis in the USA in relation to sociogeographic features: a factor analysis study. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 43-48.
  30. Swank RL, Dugan BB. Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet* 1990; 336: 37-9.
  31. Dworkin RH, Bates D, Millar JH, Paty DW. Linoleic acid and multiple sclerosis: a reanalysis of three double-blind trials. *Neurology* 1984; 34: 1441-5.
  32. Bates D, Carlidge NE, French JM, Jackson MJ, Nightingale S, Shaw DA, Smith S, Woo E, Hawkins SA, Millar JH y cols. A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 18-22.
  33. Bates D, Fawcett PR y cols. Polyunsaturated fatty acids in treatment of acute remitting multiple sclerosis. *Br Med J* 1978; 2: 1390-91.
  34. Gilgun-Sherki Y, Melamed E, Offen D. The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy. *J Neurol* 2004; 251: 261-68.
  35. Jensen C, Clausen J. Glutathione peroxidase activity, associated enzymes and substrates in blood cells from patients with multiple sclerosis-effect of antioxidante supplementation. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1986; 59: S450-53.
  36. Shabas D, Weinreb H. Preventive healthcare in woman with multiple sclerosis. *J Women Health Gend Based Med* 2000; 9: 389-95.
  37. Cosman F, Nieves J, Komar L y cols. Fracture history and bone loss in patient with MS. *Neurology* 1998; 51: 1161-65.
  38. Hayes CE. Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc* 2000; 59: 531-35.
  39. Munger KL, Zhang SM y cols. Vitamin D intake and incidente of multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 62: 60-65.
  40. Nijst TQ, Webers RA y cols. Vitamin B<sub>12</sub> and folate concentration in serum and cerebrospinal fluid of neurological patients wif special referente to multiple sclerosis and dementia. *J Neurol Neurosurg Psiquiatry* 1990; 53: 951-54.
  41. Kira J Tobimatsu S, Goto I. Vitamin B<sub>12</sub> metabolism and massive-dosis metil vitamina B<sub>12</sub> therapy in Japanese patient with multiple sclerosis. *Intern Med* 1994; 33: 82-86.
  42. Wade DT, Young CA et al. A randomised placebo controlled exploratory study of vitamin B<sub>12</sub>, lofepramine, and L-phenylalanine (the "Cari Loder regime") in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psiquiatry* 2002; 73: 246-49.
  43. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994; 2: 15-59.
  44. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia : a review of the incidence. *JAMA* 1999; 282: 1365-1370.
  45. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology* 2001; 56 (11 Supl. 5): S1-S88.
  46. Parkinson Study Group. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 176-183.
  47. Logroscino G, Marder K, Cote L, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Dietary lipids and antioxidants in Parkinson's disease: a population-based, case-control study. *Ann Neurol* 1996; 39: 89-94.
  48. Nutt JG, Carter JH. Dietary issues in the treatment of Parkinson's disease. In: Koller WC, Paulson G, eds. Therapy of Parkinson's disease. New York: Marcel Dekker, 1990: 531-553.
  49. Pincus JH, Barry K. Influence of dietary protein on motor fluctuations in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1987; 44: 270-272.
  50. Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* 2005; 11: 24-32.

## Accidente cerebrovascular: la nutrición como factor patológico y preventivo. Soporte nutricional post ACV

A. Sanz Paris<sup>1</sup>, D. Álvarez Ballano<sup>2</sup>, P. de Diego García<sup>3</sup>, F. Lofablos Callau<sup>3</sup> y R. Albero Gamboa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Adjunto de la Unidad de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Adjunto del Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>3</sup>Residente del Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>4</sup>Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

### Resumen

En esta revisión valoraremos el tema en cuatro fases:

#### 1) Prevención primaria

Factores de riesgo no modificables: 1) Edad, 2) Sexo, 3) Bajo peso al nacer, 4) Raza, 5) Factores genéticos.

Factores de riesgo modificables: 1) Enfermedad aterosclerótica, 2) Hipertensión arterial, 3) Diabetes mellitus, 4) Dislipemia, 5) Hábito tabáquico, 6) Consumo abusivo de alcohol, 7) Actividad física, 8) Dieta y nutrición: Las sociedades científicas recomiendan la dieta DASH (fruta, vegetales, pobre en grasas totales y saturadas) para reducir la presión arterial. La dieta rica solamente en fruta y vegetales puede disminuir el riesgo de ictus. Se recomienda reducir el consumo de sodio ( $\leq 2,3$  g ó 100 mmol/día) y aumentar el de potasio ( $\geq 4,7$  g ó 120 mmol/día). para reducir la presión arterial. 9) Obesidad y distribución de la grasa corporal, 10) Hiperhomocisteinemia.

#### 2) Tratamiento de la fase aguda

La incidencia de malnutrición varían entre un 7-15% al ingreso. Después del ictus el estado nutricional se deteriora, generalmente por disfagia y déficit motores que dificultan la alimentación autónoma estando ya desnutridos el 22-35%. La presencia de malnutrición en estos pacientes condiciona de forma desfavorable su pronóstico. En caso de presentar alguna dificultad para la ingesta normal y siempre que el riesgo de aspiración sea mínimo, estará indicado realizar modificaciones en la textura de la dieta. Si el paciente presenta fatiga o saciedad precoz será útil hacer tomas de poca cantidad pero muy frecuentes. Con mucha frecuencia nos encontramos disfagia para líquidos y deberemos espesar éstos con productos de nutrición enteral como los módulos de espesante. En pacientes con un estado nutricional deficitario o que no cubren sus requerimientos nutricionales con dieta oral los suplementos de nutrición enteral son un recurso eficaz. En pacientes con disfagia persistente, las vías para la administración de nutrición enteral más frecuentes son la sonda nasogástrica (SNG) y la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). La fórmula de elección es una polimérica, normoproteica y normocalórica y con fibra, salvo que alguna otra situación haga recomendable otro tipo diferente. En los casos de

### CEREBROVASCULAR ACCIDENT: NUTRITION AS A PATHOGENIC AND PREVENTIVE FACTOR. POST-CVA NUTRITIONAL SUPPORT

#### Abstract

In this review we will approach the topic in four stages:

#### 1) Primary prevention

Non-modifiable risk factors: 1) Age, 2) Gender, 3) Low birth weight, 4) Ethnicity, 5) Genetic factors.

Modifiable risk factors: 1) Atherosclerotic disease, 2) Arterial hypertension, 3) Diabetes mellitus,

4) Dyslipidemia, 5) Cigarette smoking, 6) Alcohol abuse, 7) Physical activity, 8) Diet and nutrition: the scientific societies recommend the DASH diet (fruits, vegetables, and low in total fat and saturated fat) in order to reduce the blood pressure. The diet rich only in fruits and vegetables may decrease the risk of ictus. Reduction in sodium intake ( $\leq 2.3$  g or 100 mmol/day) and increase of potassium ( $\geq 4.7$  g or 120 mmol/day) are recommended to reduce arterial blood pressure. 9) Obesity and distribution of body fat, 10) Hyperhomocysteinemia.

#### 2) Managing the acute phase

The incidence of malnourishment ranges 7%-15% at admission. After the CVA the nutritional status worsens, generally due to dysphagia and motor deficits that impair autonomous feeding, 22%-35% of the patients being already malnourished. The presence of malnourishment in these patients unfavourably affects their prognosis.

In the case of having some difficulty for normal feeding and whenever the risk for aspiration is low, modifying the texture of the diet is indicated. If the patient presents fatigue or early satiety, having small but frequent intakes will be useful. It is common to encounter dysphagia for liquids so that beverages should be thickened with enteral nutrition products such as thickeners. In patients with a deficient nutritional status or not meeting the nutritional requirements with an oral diet, the enteral nutrition supplements are an effective resource. In patients with persistent dysphagia, the most common routes for administrating enteral nutrition are the nasogastric tube (NGT) and percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). The first choice formula should be polymeric, normo-proteinic and normocaloric, with fibre, unless the recommendation is changed by some other condition. In the case of patients with hyponutrition at admission or with decubitus ulcers a hyperproteinic diet is recommended. Stress-induced hyperglycaemia is common, which may be controlled with

**Correspondencia:** Alejandro Sanz Paris.  
Urbanización Torres de San Lamberto, Calle B16, Casa 11D.  
50011 Zaragoza.  
E-mail: alesanz@arrakis.es

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

pacientes con desnutrición al ingreso o con úlceras de decúbito se recomienda una fórmula hiperprotéica. Es frecuente la hiperglucemia de estrés, que con fórmulas específicas para la diabetes mellitus se consigue controlar sin requerir tratamiento farmacológico hipoglucemiante ni control glucémico intensivo.

### 3) Cuidados tras el alta

El desarrollo de malnutrición en este grupo de pacientes puede ser muy frecuente y se debe a múltiples factores. Si aparece disfagia, se favorece el desarrollo de infecciones por aspiración. Se debe realizar un seguimiento nutricional de los pacientes que han requerido soporte nutricional durante la fase aguda del ictus hasta su completa recuperación y un aporte de nutrientes adecuado. La nutrición enteral domiciliaria ha demostrado ser coste-efectiva en este grupo de pacientes.

4) Prevención secundaria. Manejo óptimo de los factores de riesgo vascular: 1) Hipertensión arterial, 2) Diabetes mellitus, 3) Dislipemia, 4) Hábito tabáquico, 5) Sobre- peso, 6) Vitaminas.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):38-55)

Palabras clave: *Ictus. Prevención primaria. Prevención secundaria. Nutrición.*

El ictus es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Su incidencia va en aumento, de forma que su tasa de hospitalización entre 1988 a 1997 aumentó un 38,6%. En Estados Unidos se estima una incidencia de más de setecientos mil casos al año. En Europa es la causa más importante de morbilidad y de discapacidad a largo plazo. Su mortalidad disminuyó un sesenta por ciento entre 1968 y 1996, pero en la actualidad se mantiene en el 7,7%.

En 2003 se contabilizaban unos 4,8 millones de supervivientes con secuelas solo en Estados Unidos. Un 20% requirió cuidados institucionalizados hasta tres meses después, quedando con incapacidad permanente entre el 15-30%, lo que afecta no solo a los pacientes sino también a sus familiares y cuidadores. Es además la segunda causa de demencia, la primera de epilepsia en el anciano y produce con frecuencia depresión.

La enfermedad cerebrovascular afecta en España cada año a 268 personas por cada 100.000 habitantes mayores de 45 años (unos 79.000 casos/año) y se asocia a una tasa de mortalidad superior al 20%. La población de nuestro país tiene un riesgo estimado a 10 años de sufrir un evento cerebrovascular en torno al 20% debido a la alta prevalencia de factores de riesgo como la hipertensión arterial, la dislipemia, la diabetes o el consumo de tabaco.

Los últimos datos acerca de nutrición enteral domiciliaria, recogidos por el grupo de trabajo NADYA, nos informa de que el 42% de los casi 4.000 pacientes que recibieron este soporte nutricional en España en el año 2006 sufrían una enfermedad neurológica. No es de extrañar, por tanto, que las enfermedades neurológicas cuenten con su propio epígrafe entre las indicaciones de nutrición enteral domiciliaria en la orden ministerial que regula esta prestación, siendo el ictus uno de los

specific diabetes mellitus formulas without needing pharmacological therapy for lowering glucose levels or intensive glycemic monitoring.

### 3) Care at discharge

The development of malnourishment in this group of patients may be very common and is due to multiple factors. If dysphagia ensues, the occurrence of aspiration-induced infections is facilitated. A nutritional follow-up should be done in the patients having required nutritional support during the acute phase of a CVA until complete recovery and appropriate nutrients intake are achieved. Home-based enteral nutrition has been shown to be cost-effective in this group of patients.

4) Secondary prevention. Optimal management of vascular risk factors: 1) Arterial hypertension, 2) Diabetes mellitus, 3) Dyslipidemia, 4) Cigarette smoking, 5) Overweight, 6) Vitamins.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):38-55)

Key words: *Ictus. Primary prevention. Secondary prevention. Nutrition.*

más frecuentes por sus secuelas que pueden conducir a la desnutrición.

En esta revisión valoraremos el tema en tres fases: 1) Antes de que ocurra el evento (prevención primaria), 2) Tratamiento en la fase aguda y 3) Tratamiento crónico y prevención de un segundo ictus (prevención secundaria).

## Prevención primaria

El objetivo de la prevención primaria es la reducción del riesgo de ictus en personas asintomáticas. Es muy importante, porque más del 70% de los ictus son un primer evento y existen gran cantidad de factores de riesgo, reconocibles y algunos de ellos susceptibles de modificación.

Hay muchos factores que pueden contribuir al riesgo individual y por otra parte, muchos individuos presentan más de un factor de riesgo. Aunque la mayoría de los factores de riesgo tienen un efecto independiente, puede haber importantes interacciones entre ellos.

Los objetivos de un programa de detección de riesgos son por un lado identificar las personas con riesgo elevado que deberían prevenirlo, así como estimar el riesgo cuantitativamente para seleccionar tratamientos.

En la tabla I resumimos las recomendaciones de prevención primaria de ictus con sus grados de evidencia<sup>1</sup>. A continuación desarrollaremos cada uno de los factores de riesgo.

### *Factores de riesgo no modificables*

Aunque no sean modificables, son importantes porque identifican a los sujetos con un mayor riesgo de

**Tabla I**  
*Recomendaciones de prevención primaria de ictus<sup>1</sup>*

1. Cada individuo debería ser valorado por su riesgo de padecer ictus (Clase I, Nivel A). Los métodos de valoración como los del Framingham Stroke Profile pueden ayudar a identificar individuos que se podrían beneficiar de una intervención terapéutica (Clase IIa, Nivel B).
2. *La presión arterial* debe ser evaluada regularmente, al menos cada 2 años en adultos y más frecuentemente en grupos de riesgo como diabetes y ancianos. Se recomienda que la hipertensión arterial sea controlada mediante modificación del estilo de vida y terapia farmacológica individualizada (Clase I, Nivel A) con el objetivo de conseguir valores normales de 120/80 mmHg (Clase IV, BPC). Para prehipertensos (120-139/80-90 mmHg) con insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, diabetes, o insuficiencia renal crónica se recomienda tratamiento antihipertensivo (Clase I, Nivel A).
3. *La glucemia sanguínea* se debe evaluar regularmente. Se recomienda que el tratamiento de la diabetes se base en modificaciones del estilo de vida y terapia farmacológica individualizada (Clase IV, Nivel C). En pacientes diabéticos, la hipertensión arterial debe controlarse de forma intensiva (Clase I, Nivel A) con el objetivo de alcanzar niveles por debajo de 130/80 mmHg (Clase IV, Nivel C). Cuando sea posible, el tratamiento debería incluir un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o un antagonista de los receptores de la angiotensina (Clase I, Nivel A).
4. *El colesterol sanguíneo* debe ser evaluado regularmente. Se recomienda que los niveles altos sean tratados mediante modificación del estilo de vida (Clase IV, Nivel C) y estatinas (Clase I, Nivel A).
5. Se recomienda desaconsejar el consumo de tabaco (Clase I, Nivel B).
6. Se recomienda desaconsejar el abuso del *alcohol* (Clase III, Nivel C). Se recomienda el consumo de  $\leq 2$  bebidas al día para hombres y  $\leq 1$  para mujeres no embarazadas (Clase IIb, Nivel B).
7. Se recomienda realizar *actividad física* de forma regular (Clase I, Nivel B).
8. Se recomienda una *dieta* baja en sal y en grasas saturadas, y rica en fruta, vegetales y fibra (Clase III, Nivel C). Se recomienda la dieta DASH (fruta, vegetales, pobre en grasas totales y saturadas) para reducir la tensión arterial (Clase I, Nivel A). La dieta solo rica en fruta y vegetales puede disminuir el riesgo de ictus (Clase IIb, Nivel C).
9. Se recomienda reducir el consumo de *sodio* ( $\leq 2,3$  g ó 100 mmol/día) y aumentar el de *potasio* ( $\geq 4,7$  g ó 120 mmol/día) para reducir la presión arterial (Clase I, Nivel A).
10. Se recomienda a los individuos con un *índice de masa corporal* elevado la realización de dieta para reducir peso (Clase I, Nivel A).
11. Los suplementos con *vitaminas antioxidantes* no se recomiendan (Clase I, Nivel A).
12. Se recomiendan cubrir las necesidades diarias de *folato* (400 microgramos/d), vitamina B<sub>6</sub> (1,7 mg/d) y vitamina B<sub>12</sub> (2,4 microgramos/d) mediante el consumo de vegetales, frutas, legumbres, carne, pescado y cereales fortificados (Clase IIb, Nivel C).
13. *La terapia hormonal sustitutiva* no se recomienda para la prevención primaria del ictus (Clase I, Nivel A).

sufrir ictus y por tanto se beneficiarían de un tratamiento preventivo más riguroso de los factores de riesgo que son modificables.

1) *Edad*. Cuanto mayor es la edad de individuo, mayor es su riesgo de padecer ictus, de forma que se duplica el riesgo por cada decenio a partir de los 55 años de edad. Por una parte, están los efectos acumulados de la edad sobre el sistema cardiovascular y por otra, la naturaleza progresiva de los factores de riesgo cardiovascular hace que estos sean mayores al avanzar los años.

2) *Sexo*. El ictus es más prevalente en hombres que en mujeres. Su incidencia es mayor en todas las fases de la vida, excepto entre los 35-44 años y en los mayores de 85 años. Estas dos excepciones se relacionan con el uso de anticonceptivos orales y los embarazos que aumentan el riesgo de ictus en mujeres jóvenes, mientras que en las edades muy avanzadas los hombres con riesgo cardiovascular ya murieron de infarto cardíaco.

Aunque la feminidad es un factor protector, debemos recordar que una de cada seis mujeres muere de ictus, mientras que solo una de cada veinticinco muere de cáncer de mama.

3) *Bajo peso al nacer*. La mortalidad por ictus es mayor entre las personas con bajo peso al nacer. El riesgo es doble entre los que pesaron al nacer  $< 2.500$  g frente a los que pesaron  $\geq 4.000$  g. Las razones no están claras.

4) *Raza*. Los grupos afroamericanos y algunos hispanoamericanos tienen mayor incidencia de ictus y mayor mortalidad que los de origen europeo. En algunos estudios los individuos negros presentaron una incidencia 38% mayor que los blancos. En 2002, la tasa de mortalidad por ictus ajustada a edad cada 100.000 habitantes fue de 53 para mujeres blancas, 54 para hombres blancos, 72 para mujeres negras y 81 para hombres blancos.

Las posibles razones de esta mayor incidencia y mortalidad en población negra pueden ser la mayor prevalencia de hipertensión, obesidad y diabetes.

5) *Factores genéticos*. Tanto los antecedentes de ictus por parte paterna como materna se asociaron a un mayor riesgo. Esto puede ser debido a la herencia de factores de riesgo o a la transmisión de la susceptibilidad a estos factores de riesgo. También puede ser por la influencia familiar sobre el estilo de vida, pero se ha visto en estudios en gemelos que el riesgo es 5 veces mayor entre los gemelos monocigotos que en los dicigotos.

**Tabla II**  
*Principios generales de la dieta DASH*

- Baja cantidad en grasa saturada, colesterol y grasa total.
- Alta cantidad de frutas, vegetales y productos lácteos de bajo contenido de grasa.
- Productos de cereales completos.
- Carnes de corte delgado, pescados y nueces.
- Reducir la carne roja, dulces y bebidas azucaradas.
- Alimentos ricos en magnesio, potasio y calcio, proteínas y fibra.

Muchos de los factores de riesgo que veremos posteriormente, como hipertensión, diabetes, dislipemia, hiperhomocisteinemia, coagulopatías, etc tienen componentes genéticos además de ambientales.

#### *Factores de riesgo modificables*

Existe una gran variedad de factores de riesgo de un primer ictus que pueden ser susceptibles de reducirse con tratamiento. Revisaremos cada uno de ellos por separado.

1) *Enfermedad aterosclerótica.* Un factor de riesgo muy importante para un primer ictus es la presencia de antecedentes de enfermedad cardiovascular (coronariopatía, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica sintomática), incluso si lo ajustamos a otros factores como edad, tensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo, tabaquismo, fibrilación auricular y diabetes.

El tratamiento preventivo de estos procesos con una dieta saludable pobre en grasas saturadas puede reducir también el riesgo de ictus. Debemos de tener en cuenta que los factores de riesgo del primer ictus se solapan con los de la enfermedad cardiovascular.

Un estilo de vida saludable consistente en abstinencia de fumar, índice de masa corporal normal-bajo, consumo de alcohol moderado, ejercicio físico regular y dieta saludable, se asocia a una reducción del riesgo de ictus isquémico (RR 0,29; 95% CI 0,14-0,63)<sup>2</sup>.

2) *Hipertensión arterial.* Es un factor de riesgo mayor tanto para el infarto cerebral como para la hemorragia intracerebral. La presión arterial, particularmente la sistólica, aumenta con la edad. Más de dos tercios de las personas mayores de 65 años son hipertensas. En individuos ancianos, es beneficioso el control de la hipertensión sistólica aislada (presión arterial sistólica > 140 mmHg y presión arterial diastólica < 90 mmHg).

La relación entre la presión arterial y el riesgo cardiovascular es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. A mayor presión arterial, el riesgo es mayor. Las cifras elevadas (> 120/80 mmHg) de presión arterial están directa e intensamente relacionadas con la mortalidad vascular y global, sin que

exista evidencia de ningún umbral. Reducir la presión arterial disminuye sustancialmente el riesgo coronario y de ictus, en función de la magnitud de la reducción. La presión arterial debe reducirse a valores de 140/85 mmHg o menores. El tratamiento antihipertensivo debe ser más agresivo en los pacientes diabéticos (ver más adelante). Suele ser necesaria la combinación de dos o más fármacos antihipertensivos para alcanzar estos objetivos.

El tratamiento antihipertensivo se asocia con una reducción del 35 al 44% de la incidencia de ictus.

Los resultados de numerosos estudios comparativos no sugieren la superioridad de ninguna clase farmacológica respecto a las demás. Sin embargo, el estudio LIFE (Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension) mostró que el losartan era superior al atenolol en pacientes hipertensos con hipertrofia del ventrículo izquierdo. Similarmente, el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack) evidenció que la clortalidona era más efectiva que el amilodipino y el lisinopril. Los betabloqueantes también deben ser considerados una opción para el tratamiento antihipertensivo inicial y subsiguiente<sup>3</sup>.

Las modificaciones del estilo de vida se recomiendan en todos los pacientes e incluyen reducción de peso si existe sobrepeso, limitación de la ingesta de alcohol, incremento del ejercicio físico aeróbico (30-45 minutos diarios), reducción de la ingesta de sodio a menos de 2,34 g al día, mantenimiento de una adecuada ingesta de potasio a más de 120 milimoles al día, dejar de fumar y la dieta DASH<sup>4</sup>.

La dieta DASH (Enfoques Dietéticos Para Reducir la Hipertensión; en Inglés - Dietary Approaches to Stop Hypertension) se resume en las tablas II y III. Este plan es el resultado de investigaciones científicas realizadas en distintos centros médicos de Estados Unidos, en 1997 que demostraron que una alimentación adecuada normaliza significativamente la presión arterial, de manera comparable a como ocurre con el uso de medicamentos, y que este resultado es observable en un período relativamente corto de dos semanas. La dieta DASH es rica en frutas, verduras, cereales integrales, lácteos descremados, pollo, pescado y nueces que proporcionan minerales como potasio, magnesio y calcio, a la vez que es baja en carnes rojas, productos dulces, bebidas azucaradas y sal común, que es fuente de sodio, mineral que favorece la elevación de los niveles de presión arterial. Los resultados obtenidos a través de este programa nutricional son tan positivos para el sistema circulatorio que también se reduce el riesgo de padecer enfermedades del corazón en un 15% y se disminuye la posibilidad de sufrir obstrucción o ruptura de vasos sanguíneos en el encéfalo, en un 27%.

El régimen estándar de la dieta DASH contempla una combinación de productos que aportan aproximadamente 2.000 calorías al día, las mismas que cubren el requerimiento de energía de un paciente; sin embargo, este plan alimenticio no es completamente rígido y

**Tabla III**  
*Recomendaciones dietéticas de la dieta DASH*

<i>Alimentos y porciones</i>	<i>Ejemplos de una porción</i>
<b>Productos de grano</b> 7 a 8 al día	1 rebanada de pan ½ taza de cereal seco ½ taza de arroz cocinado, pasta o cereal
<b>Vegetales</b> 4 a 5 al día	1 taza de vegetales crudos con hojas ½ taza de vegetales crudos sin hojas ½ taza de vegetales cocidos ¾ taza de jugo de vegetal
<b>Frutas</b> 4 a 5 al día	¾ taza de jugo de fruta 1 fruta mediana ½ taza de fruta fresca, congelada o enlatada ¼ taza fruta seca
<b>Derivados de leche sin grasa o baja grasa</b> 2 a 3 al día	1 taza de leche sin grasa o leche de 1% 1 taza de yogur con baja grasa 42,5 g queso sin grasa
<b>Carnes, aves de corral y pescado</b> 2 o menos al día	85 g carne asada o al horno, pollo sin piel o mariscos
<b>Nueces, semillas y legumbres</b> 4 a 5 por semana	½ taza de legumbres cocinadas ½ taza de nueces 2 cucharadas de semillas girasol
<b>Grasas añadidas, aceites y aderezo</b> 2 a 3 al día	1 cucharada de aceite o margarina suave 1 cucharada de mayonesa regular 1 cucharadas de mayonesa baja en grasa 1 cucharadas de aderezo regular 2 cucharadas de aderezo claro
<b>Postres</b> 5 por semana	1 fruta mediana 1 taza de yogur con baja grasa ½ taza yogur congelado bajo en grasa ¾ taza los bizcochos secos 1 cucharada de jarabe de arce, azúcar, jalea, o mermelada

tiene la posibilidad de ser ajustado en caso de que el paciente con hipertensión tenga que bajar de peso.

3) *Diabetes mellitus*. La prevalencia de diabetes aumenta con la edad, tanto en hombres como en mujeres. Es inferior al 10% en menores de 60 años, del 10-20% entre los 60 y 69, y del 15-20% en mayores de 70 años. A esto hay que añadir que en todos los estudios aparecen otros tantos pacientes no diagnosticados. En la población hospitalaria, por el estrés, la corticoterapia, la avanzada edad y la analítica sistemática el porcentaje es del 20 al 40%. Estos datos indican que el riesgo de padecer diabetes a lo largo de la vida en la población europea es del 30-40%. Desde 1990 la prevalencia de diabetes aumentó un 60%, con un incremento del 8% entre 2000 y 2001.

La diabetes tipo 2 presenta una mayor susceptibilidad para la aterosclerosis pero además se asocia con frecuencia a otros factores de riesgo de aterosclerosis como hipertensión, obesidad y dislipemia

En un estudio australiano realizado en 238 pacientes con ictus agudo, el 20% tenía diabetes conocida, el

16% diabetes de nuevo diagnóstico, el 23% tolerancia disminuida a la glucosa y solo el 20% tenía una homeostasis normal de la glucosa.

La enfermedad cerebrovascular es una causa predominante de morbi-mortalidad a largo plazo en pacientes con diabetes. La diabetes es el factor independiente más potente de riesgo de ictus (RR = 3,4 para hombres y 4,9 para mujeres). El impacto de la diabetes es mayor en mujeres que en hombres. La diabetes puede causar también microateromas en vasos pequeños y producir infartos lacunares, uno de los tipos más comunes de los accidentes isquémicos cerebrales. Los pacientes con ictus y diabetes o hiperglucemia de estrés tienen una mortalidad más elevada, peores resultados neurológicos y discapacidad más intensa que los que no tienen diabetes.

El riesgo de ictus en el paciente diabético se puede reducir mediante un control estricto de la glucemia, presión arterial, dislipemia y microalbuminuria, llegando a reducirse hasta un 50%. En la tabla VI se recogen los objetivos de tratamiento en el paciente diabético.

**Tabla IV***Dieta en hipertensión arterial: alimentos limitados y posibles alternativas*

1. Sustituya el pan normal por pan sin sal.
2. No son recomendables el agua con gas ni las bebidas comerciales gasificadas; es preferible el uso de agua sin gas y los zumos naturales.
3. Evite el consumo de embutidos. El jamón cocido denominado también de «york» lleva en realidad tanta sal como el resto de embutidos, por tanto conviene también evitarlo o reducir su presencia en nuestra alimentación en la medida de lo posible. Como alternativa se puede tomar jamón cocido o de pavo bajo en sal.
4. Evitar los quesos curados. En cambio se pueden tomar yogures, requesón, cuajada y leche.
5. No son muy recomendables tampoco las conservas o productos preparados en lata (aceitunas, anchoas, sardinas.), las comidas pre-cocinadas (croquetas, canelones) y los ahumados; en su lugar tomarlos frescos.
6. El marisco y algunos crustáceos tienen un elevado contenido en sal y en general también es conveniente evitarlos en nuestra dieta. En cambio el pescado blanco tiene menos sal que el azul y se puede tomar.
7. Es más recomendable utilizar las legumbres o verduras frescas aunque se pueden emplear en conserva lavándolas con agua para eliminar la mayor cantidad de sal posible.
8. Es recomendable evitar los productos de pastelería comercial en general, como bombones, confituras, chocolates en polvo o instantáneos, helados, y sustituirlos por pastelería casera preparada sin sal.
9. No usar salsas y aderezos industriales como ketchup, mostaza, mayonesa, salsa de soja o salsa de tomate en conserva, en su lugar utilizar las salsas caseras.
10. Las frutas y las verduras están permitidas en cantidad libre, tanto frescas como hervidas. De hecho son dos alimentos de los que podría decirse que es muy recomendable “abusar”

**Tabla V***Dieta en hipertensión arterial: soluciones prácticas*

1. Dale sabor a tus comidas con hierbas y especias en lugar de sal. Las mejores alternativas son la albahaca, el laurel, el clavo de olor, el comino, el tomillo, el orégano, la pimienta, el pimentón, el ají molido, la canela, el estragón, el jengibre, el ajo, el perejil, el cebollín, el limón, el vinagre, las semillas de sésamo, las semillas de anís, las semillas de amapola, la mostaza en polvo, el curry, la nuez moscada, la paprika, la cúrcuma, el azafrán, el romero y la salvia. Los condimentos más aconsejados para la ternera son clavo, laurel, pimienta y ajo; para las aves curry, salvia y estragón; para estofados laurel, ajo, albahaca, orégano y tomillo; para las verduras nuez moscada, eneldo y romero.
2. Reduzca o evite el uso de sal (común o de régimen, al fin y al cabo es sal) durante la preparación de las comidas y en la mesa; cada día disminuir un poco la cantidad de sal que usas. Con el tiempo su paladar se acostumbrará a comer con menos sal.
3. En el mercado existen las llamadas “sales de régimen”, que sustituyen a la sal común.
4. Escoger frutas y vegetales para comer como bocaditos en vez de galletas saladas
5. Quitar el salero de la mesa, ya que tenerlo a la vista incita a echar sal a las comidas.
6. Leer las etiquetas de los alimentos; comprar aquellos que estén marcados con: «reducido en sodio», «bajo en sodio», «sin sodio», «sin sal», «sin sal agregada».
7. Cuando la forma de cocinar lo permita, aliñar los platos con aceite de oliva u otro aceite vegetal una vez cocinados y así se evita el exceso de grasa.
8. Evitar guisos, frituras, empanados, rebozados y estofados. En su lugar usar el microondas, la plancha o parrilla, y el asado al horno o en papillote. La cocción al vapor es mejor que el hervido, pues conserva mejor el sabor del alimento.

Existen suficientes pruebas científicas para afirmar que el estricto control de la glucosa reduce la microangiopatía (que afecta fundamentalmente a retinopatía, neuropatía y nefropatía). Los estudios DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) y UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)<sup>5</sup> han demostrado que hay una relación continua entre la HbA1c (control glucémico a largo plazo) y las complicaciones microangiopáticas, sin umbral aparente de beneficio.

Respecto a la macroangiopatía (cardiopatía isquémica, claudicación intermitente de extremidades inferiores e infarto cerebral fundamentalmente) su relación con la hiperglucemia está menos clara. En los diabéticos tipo

1, los datos obtenidos durante los 11 años de seguimiento del estudio DCCT (estudio EDIC)<sup>6</sup> demuestran que el control estricto de la glucemia (HbA1c media cercana al 7% durante todo el estudio) produjo una reducción del 42% de eventos cardiovasculares, así como el riesgo de mortalidad un 57%. Por cada punto porcentual de disminución de HbA1c se consiguió una reducción del 21% de riesgo de enfermedad vascular. En los pacientes con diabetes tipo 2 en el estudio UKPDS<sup>5</sup> cada punto de reducción de HbA1c produjo una disminución del 14%. Prácticamente todos los estudios han demostrado que el riesgo de enfermedad macrovascular aumenta cuando los valores de glucemia se incrementan

**Tabla VI**  
*Objetivos de tratamiento para los pacientes diabéticos con enfermedad vascular*

Presión arterial sistólica/diastólica (mmHg)	< 130 / 80
En caso de proteinuria > 1 g/día	< 125 / 75
HbA1c	≤ 6,5
Glucosa en plasma venoso (mg/dl)	
En ayunas	< 108
Postprandial (pico)	< 135 en diabetes tipo 2 < 135-160 en diabetes tipo 1
Colesterol total (mg / dl)	< 175
LDL	< 70
Colesterol Total / LDL	< 3
HDL	
Varones	> 40
Mujeres	> 46
Triglicéridos	< 150
Dejar de fumar	obligatorio
Actividad física regular	> 30-45 minutos / día
Índice de Masa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	< 25
En caso de sobrepeso	Reducción del 10%
Perímetro cintura	
Varones	< 94
Mujeres	< 80
Ingesta de sal (g / día)	< 6
Ingesta de grasa (% de la ingesta calórica)	
Grasas saturadas	< 10
Grasas trans	< 2
Grasas poliinsaturadas n-6	4- 8
Grasas poliinsaturadas n-3	2 g/día de ácido linoléico
Colesterol	< 200 mg/día

ligeramente por encima de la normalidad. De forma particular la glucemia postprandial parece ser altamente predictiva incluso con valores normales de glucemia en ayunas en el estudio DECODE<sup>7</sup>.

La resistencia a la insulina es otro poderoso predictor de la enfermedad vascular. Además, la influencia de algunos componentes del síndrome metabólico, como la hipertensión, dislipemia, también se atenúa mediante el control de la hiperglucemia postprandial. En este sentido, la reducción de la resistencia a la insulina y de la HbA1c en el estudio PROACTIVE<sup>8</sup>, se asoció con una disminución del 16% de ictus y de su mortalidad.

En pacientes diabéticos la presión arterial debe ser reducida a niveles inferiores de 130/80 mmHg. En el estudio UKPDS<sup>5</sup> se observó que un control estricto de la presión arterial (144/82 mmHg media) redujo un 44% el riesgo relativo de ictus. En el estudio HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) el subgrupo de pacientes diabéticos presentó una reducción de muerte por ictus del 33%.

El tratamiento con estatinas reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes diabéticos, incluyendo el ictus.

En la tabla VII se recogen las recomendaciones específicas para el paciente diabético con su grado de evidencia<sup>9</sup>.

4) *Dislipemia*. En los estudios epidemiológicos iniciales no se encontró relación entre los niveles de colesterol plasmático y la prevalencia de ictus porque se consideraban todos los eventos (tanto los hemorrágicos como los isquémicos). Posteriormente, tres estudios prospectivos en hombres mostraron un aumento de la tasa de *ictus isquémico* con niveles altos de colesterol plasmático, particularmente por encima de 240 a 270 mg/dl. El Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, que incluía 352.033 personas encontró un aumento del 25% en las tasas de ictus isquémico por cada mmol/l (38,7 mg/dl) de aumento del colesterol total, mientras que el Eurostroke Project con 22.183 personas, de las que el 34% eran mujeres, solo encontró una tendencia, con un aumento de solo el 6% por cada mmol/l. El US Women's Pooling Project con 24.343 mujeres, encontró un 25% de incremento de riesgo de ictus isquémico mortal por cada mmol/l en mujeres de 30 a 54 años.

Respecto a la relación entre los niveles de *LDL-colesterol* e ictus isquémico hay pocos trabajos y con una población estudiada menos numerosa, por lo que no se ha encontrado una asociación clara.

La relación entre *HDL-colesterol* e ictus isquémico está mejor fundamentada. El Copenhagen City Heart Study, que incluía a ambos sexos, encontró una reducción del 47% de eventos isquémicos por cada mmol/l de incremento de HDL-colesterol. En tres estudios prospectivos, los hombres presentaron un incremento significativo de ictus isquémico con HDL-colesterol bajo, especialmente en niveles < 30 a 35 mg/dl. Respecto a las mujeres, tanto en un estudio en Japón como otro en USA encontraron solo una tendencia. Así, parece que este incremento de los ictus isquémicos relacionado con disminución de HDL-colesterol está claro en los hombres, pero necesita más estudios en mujeres. Un aspecto que tenemos que tener en cuenta respecto a los niveles de HDL-colesterol es que estos bajan tras el ictus agudo en relación con la inflamación tisular y la disminución de la ingesta por el ayuno.

Respecto a los niveles de *triglicéridos* plasmáticos e ictus, su valoración como factor de riesgo es complicada por su gran variabilidad intraindividual. La hipertrigliceridemia forma parte del síndrome metabólico y se ha observado una tendencia a una mayor tasa de ictus isquémico en estudios prospectivos. En un estudio con 11.117 personas con coronariopatía, la prevalencia de ictus isquémico se asoció significativamente con niveles altos de triglicéridos y bajos de HDL colesterol.

En una revisión de 26 ensayos clínicos con *estatinas* (95.000 pacientes), la incidencia de ictus se redujo del 3,4% al 2,7%. Este efecto se debió principalmente a una reducción de los ictus no mortales, del 2,7% al 2,1%. La revisión incluyó datos del Heart Protection Study que fue, en parte, un ensayo de prevención

**Tabla VII**  
*Recomendaciones específicas del paciente diabético*

1. La relación entre la hiperglucemia y las enfermedades cardiovasculares (ECV) se debe ver de forma continua. Por cada incremento del 1% de la HbA1c, hay un incremento definido del riesgo de ECV (Clase I, Nivel A).
2. Para las personas con diabetes conocida el riesgo de ECV aumenta de 2 a 3 veces en hombres y de 3 a 5 veces en mujeres, comparado con personas no diabéticas (Clase I, Nivel A).
3. Las concentraciones de glucosa postprandial proporcionan mas información sobre el riesgo de desarrollo de ECV en el futuro que la glucosa en ayunas, y los valores elevados de glucosa postprandial predicen también un mayor riesgo cardiovascular en sujetos con concentraciones normales de glucosa en ayunas (Clase I, Nivel A).
4. Las alteraciones del metabolismo de la glucosa conllevan un riesgo particularmente alto de morbilidad y mortalidad cardiovascular en las mujeres, las cuales requieren atención especial (Clase IIa, Nivel B).
5. Los pacientes sin diabetes conocida, pero con ECV establecida deben ser sometidos a un test de sobrecarga oral de glucosa (Clase I, Nivel B).
6. Las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 deben ser aconsejadas sobre el estilo de vida y en caso necesario, recibir tratamiento farmacológico para reducir o retrasar el riesgo de desarrollar diabetes. Esta medida podría disminuir el riesgo de ECV (Clase I, Nivel A).
7. Se aconseja a los pacientes diabéticos que se mantengan físicamente activos para reducir el riesgo de ECV (Clase I, Nivel A).
8. La educación sistemática del paciente mejora el control del metabolismo y el control de la presión arterial (Clase I, Nivel A).
9. La terapia de modificación del estilo de vida no farmacológico mejora el control del metabolismo (Clase I, Nivel A).
10. El control casi normoglucémico (HbA1c < 6,5%) reduce las complicaciones microvasculares (Clase I, Nivel A) y macrovasculares (Clase I, Nivel A).
11. Para la prevención de los accidentes cerebrovasculares, la reducción de la presión arterial es más importante que la elección del tipo de fármaco (Clase IIa, Nivel B).
12. Los pacientes con accidente cerebrovascular agudo y diabetes deben ser tratados de acuerdo con los mismos principios que los pacientes no diabéticos (Clase IIa, Nivel C).
13. El control estricto de la glucosa en sangre con tratamiento intensivo con insulina disminuye la morbimortalidad del paciente adulto con enfermedad crítica (Clase I, Nivel A).
14. El tratamiento hipolipemiante es una forma coste-efectiva de prevenir complicaciones (Clase I, Nivel A).
15. El control estricto de la hipertensión es coste-efectivo (Clase I, Nivel A).

Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes y de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>9</sup>.

secundaria; este ensayo evidenció un exceso de miopatía de 1 por 10.000 pacientes tratados por año. No hay datos que sugieran que las estatinas prevengan el ictus en pacientes con LDL-colesterol por debajo de 150 mg/dl (3,9 mmol/l). El uso de estatinas para prevenir el ictus isquémico está aprobado en pacientes con coronariopatía en base a múltiples estudios. Mención especial merecen los estudios ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) con pacientes hipertensos con alto riesgo y el Herat Protection Study con pacientes con coronariopatía previa. En estos estudios se redujo la tasa de ictus isquémico entre el 27 y 32% con estatinas frente a placebo. En pacientes ancianos de  $\geq 70$  años se ha dudado de su eficacia. En el estudio PROSPER (PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) no se redujo la tasa total de ictus, pero encontraron un 25% de accidentes isquémicos transitorios, mientras que en el subgrupo de pacientes ancianos del estudio Heart Protection Study, el tratamiento con estatinas redujo la tasa de primer ictus un 29%.

En resumen, exponemos en la tabla VIII las guías del Nacional Cholesterol Education Program III<sup>10</sup> para el manejo de pacientes que no han presentado ictus y presentan elevación de colesterol total, LDL y triglicéridos. Los pacientes diagnosticados de coronario-

patía y los pacientes con riesgo alto por hipertensión, incluso con niveles normales de LDL-colesterol deben ser tratados con cambios de estilo de vida, dieta y estatinas (Clase I, Nivel A). El tratamiento para disminuir los niveles plasmáticos de lípidos en pacientes diabéticos está especialmente expuesto en el apartado anterior. El tratamiento para los pacientes diagnosticados de coronariopatía y niveles bajos de HDL-colesterol incluye, pérdida de peso, aumentar la actividad física, no fumar y posiblemente niacina o gemfibrozil (Clase IIa, Nivel B).

En las tablas IX y X se recogen las recomendaciones dietéticas para un paciente con dislipemia.

5) *Hábito tabáquico*. Todos los estudios multivariantes para valorar los factores de riesgo de ictus (Framingham, Cardiovascular Heart Study, y Honolulu Heart Study) han indentificado el tabaco como un potente factor de riesgo del *ictus isquémico*, que llega a ser el doble tras ajustar los otros factores de riesgo, tanto en hombres como en mujeres. Además, el tabaco se ha asociado claramente con un incremento de 2 a 4 veces mayor de *ictus hemorrágico*. Un metanálisis de 32 estudios estimó un riesgo relativo de ictus isquémico de 1,9 para fumadores y de 2,9 de hemorragia subaracnoidea.

**Tabla VIII**  
*Recomendaciones en dislipemia<sup>10</sup>*

<i>Factor</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Recomendaciones</i>
LDL colesterol		
0-1 factor de riesgo	LDL < 160 mg/dl	Dieta, control de peso, ejercicio. Fármacos si persiste LDL ≥ 190mg/dl, opcional si LDL 160-189 mg/dl
≥ 2 factores de riesgo	LDL < 130 mg/dl	Dieta, control de peso, ejercicio. Fármacos si persiste LDL ≥ 160 mg/dl
Coronariopatía o diabetes u otra enf. aterosclerótica	LDL < 70-100 mg/dl	Dieta, control de peso, ejercicio. Fármacos si persiste LDL ≥ 130 mg/dl opcional si LDL 70-129 mg/dl
No-HDL colesterol		
En triglicéridos ≥ 200 mg/dl	Aumentar 30 mg/dl sobre LDL	Igual que anteriores
HDL colesterol	No hay consenso	Control de peso, ejercicio, Considerar niacina o fibratos en HDL < 40mg/dl
Lp(a)	No hay consenso	Tratar otros factores de riesgo. Considerar niacina Control de glucemia y LDL colesterol

Los factores de riesgo se refieren a coronariopatía y son tabaquismo, hipertensión, HDL < 40 mg/dl, antecedente familiar de primer grado de coronariopatía antes de los 55 años en hombres y 65 años en mujeres, o edad ≥ 45 años en hombres o ≥ 65 años en mujeres).

En Estados Unidos el número anual de muertes por ictus atribuidas al tabaco se ha estimado entre 21.400 (sin ajuste de otros factores) y 17.800 (ajustado), lo que sugiere que el tabaco contribuye al 12 a 14% de todas las muertes por ictus, particularmente entre los jóvenes.

El tabaco también tiene un efecto potenciador sobre otros factores de riesgo de ictus. Por ejemplo, existe un efecto sinérgico entre el uso de anticonceptivos orales y el tabaco en el ictus isquémico. Si tomamos como referencia el grupo de mujeres sin anticonceptivos y sin

tabaco, las fumadoras tienen un 1,3 veces mayor riesgo, las que toman anticonceptivos orales un 2,1, y las que fuman y además toman anticonceptivos un 7,2. Este hecho también se describe con el ictus hemorrágico: 1,6 veces para las fumadoras, 1,5 veces para las tomadoras de anticonceptivos orales y 3,7 veces si fuman y toman anticonceptivos.

El tabaco contribuye al aumento del riesgo de ictus mediante la potenciación de la enfermedad aterosclerótica, así como mediante la generación de un trombo.

**Tabla IX**  
*Dieta en la dislipemia: alimentos limitados y posibles alternativas*

1. Se debe evitar la leche entera o condensada, yogures enriquecidos, quesos grasos y fundidos y nata; en su lugar se puede tomar leche y yogures desnatados, preparados lácteos y leches fermentadas enriquecidos en ácidos grasos omega-3 (EPA/DHA), requesón, queso tipo Burgos, quesos bajos en grasa.
2. Es aconsejable sustituir la bollería, repostería y dulces industriales por los caseros, ya que es posible elaborarlos con productos bajos en grasa como la leche desnatada, menos aceite, etc.
3. Es mejor consumir pescado que carne; si optamos por tomar carne la más adecuada es la magra como pollo, pavo, etc. En cuanto a los pescados se pueden elegir tanto azules (atún, salmón, sardina...) como blancos (merluza, gallo, rape...) ya que ambos son beneficiosos para reducir el colesterol.
4. En cuanto a las legumbres no hay ninguna restricción y se aconsejan 3 veces por semana.  
El huevo es uno de los alimentos nutricionalmente más completos, pero posee mucho colesterol en su yema; por tanto es más recomendable hacer las tortillas con dos claras que con el huevo entero.
5. Las verduras y hortalizas son alimentos de los que se puede abusar, siempre y cuando se aliñen con poco aceite.
6. En cuanto a las frutas, se pueden comer todas excepto el coco, ya que su grasa es saturada, con efecto negativo para el colesterol plasmático.
7. Se deben evitar las bebidas alcohólicas de alta graduación como licores y destilados y limitar la ingesta de vino, cerveza y refrescos con gas; en su lugar se puede tomar sin restricción agua, zumos, té, infusiones, batidos...

**Tabla X**  
*Dieta en la dislipemia: recomendaciones*

- Evitar los fritos, siempre que sea posible. Utilice para hacer el pescado o la carne hornos, microondas, sartenes antiadherentes sin añadir ningún tipo de grasa (aceites) o bien cocínelo al vapor o cocido. Además así conservará mayor valor nutritivo.
- Eliminar la grasa de los alimentos cocinados, como los adobos, la piel del pollo y la grasa de debajo de la piel.
- Eliminar la grasa que aparece en la superficie de caldos sopas y estofados. Si se va a congelar es mejor con la grasa que se forma arriba y sólo quitarla en el momento en que se va a utilizar.
- Si no puede evitar comer patatas fritas, no las cortes muy finas, de forma que no absorban mucho aceite y freírlas en un aceite insaturado adecuado y caliente.
- En la preparación de los empanados, se absorbe entre 7-9 g de huevo por cada 100 g de alimento a empanar. Esa cantidad de huevo se puede disminuir, añadiéndole zumo de limón antes de pasar la preparación por él. También se puede reducir la cantidad de aceite poniéndolos en papel absorbente.
- Para hacer tortilla de patatas se puede utilizar sólo las claras y utilizar colorante para obtener el color deseado.
- Si lo que queremos es hacer mayonesa, hay que elaborarla con yogur en vez de huevo (se bate el yogur y el zumo de limón, y luego se va agregando poco a poco el aceite hasta conseguir consistencia de la mayonesa).
- No son aconsejables las comidas preparadas y los precocinados, ya que con frecuencia llevan adicionada grasa para incrementar su sabor.
- Usar, preferentemente, aceite de oliva frente a los de semillas, y especialmente los tipos vírgenes, ricos en vitamina E, de poder antioxidante.
- Si se come fuera de casa, elegir menús ligeros.

Aumenta directamente la frecuencia cardiaca, la presión sanguínea y disminuye la distensibilidad arterial.

Existe una aceptación creciente de que la exposición ambiental al humo de tabaco (fumadores pasivos) es un factor de riesgo de coronariopatía. El consumo de tabaco en la pareja puede asociarse a un aumento del riesgo de ictus. Varios estudios sugieren que el riesgo de ictus es mayor en los fumadores pasivos que en los activos. Esta aparente ausencia de relación entre los niveles de exposición y el riesgo puede explicarse en parte por la teoría de que hay un techo para la exposición al tabaco más que una relación lineal dosis/efecto.

Dejar de fumar se asocia con una reducción rápida del 50% del riesgo de ictus, pero nunca se reduce tanto hasta llegar al nivel de riesgo de una persona que no ha fumado nunca. Establecer zonas de trabajo libres de humo podría producir beneficios económicos y sanitarios importantes.

No haber fumado nunca o dejar de fumar es una práctica recomendada por todas las sociedades científicas (Clase I, Nivel B). Evitar el tabaco ambiental para la prevención de ictus, también (Clase IIa, Nivel C)<sup>1</sup>.

6) *Consumo abusivo de alcohol*. El abuso en el consumo de alcohol conduce a múltiples enfermedades, entre ellas el ictus, tanto isquémico como hemorrágico. El consumo excesivo de alcohol (> 60 g/día) aumenta el riesgo de *ictus isquémico* (RR 1,69; 95% CI 1,34-2,15) y de *ictus hemorrágico* (RR 2,18; 95% CI 1,48-3,20). Su consumo excesivo se asocia con hipertensión, hipercoagulabilidad, reducción del flujo sanguíneo cerebral y mayor posibilidad de fibrilación auricular. La elevación de la presión arterial parece ser un intermediario importante en la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de ictus.

Un metanálisis de 35 estudios observacionales estratificó el consumo de alcohol en: 1) ausencia, 2) menos

de 1, 3) de 1 a 2, 4) más de 2 pero menos de 5, y 5) 5 bebidas al día. Comparando con abstemios, los que consumían > 5 bebidas al día tenían un 69% más de riesgo de ictus. En contraste, un consumo ligero de alcohol (< 12 g/día) se asocia a una reducción de todos los tipos de ictus (RR 0,83; 95% CI 0,75-0,91) y de ictus isquémico (RR 0,80; 95% CI 0,67-0,96); un consumo moderado (12-24 g/día), se asocia a una reducción del ictus isquémico (RR 0,72; 95% CI 0,57-0,91). El consumo de ≤ 1 bebida al día (12 g de alcohol) en mujeres y ≤ 2 en hombres puede aumentar HDL-colesterol y reducir la agregación plaquetaria y disminuir la concentración plasmática de fibrinógeno.

El consumo de *vino tinto* se ha asociado a un riesgo menor en comparación con otros tipos de bebidas alcohólicas. La cantidad y posiblemente el tipo de alcohol consumido influye en el riesgo. En el Copenhagen City Heart Study, el consumo de 3 a 5 vasos de vino al día, pero no de cerveza o licores, se asoció a un menor riesgo de mortalidad asociada a ictus. Otros estudios han observado que un consumo leve a moderado de vino reduce el riesgo de un primer ictus. Un metanálisis de trece estudios de consumo de cerveza y vino encontró que el consumo moderado a ligero de vino y en menor medida, de cerveza se asoció a un menor riesgo vascular. En resumen, se recomienda el consumo de ≤ 2 bebidas al día para hombres y ≤ 1 para mujeres no embarazadas (Clase IIb, Nivel B)<sup>1</sup>.

7) *Actividad Física*. La actividad física regular tiene beneficios bien establecidos en la reducción del riesgo de muerte prematura y de enfermedad cardiovascular, así como en el ictus (Clase I, Nivel B). El estudio Framingham Heart Study, Honolulu Heart Program y el Oslo Study mostraron el efecto protector de la actividad física *en hombres*. En *mujeres*, el Nurse's Health Study y el Copenhagen City Heart Study demostraron

una asociación inversa entre el nivel de actividad física y la incidencia de ictus. Este efecto beneficioso también se ha demostrado en personas de raza negra y en hispanos en el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) I Follow Up Study y en el Northern Manhattan Stroke Study.

Existen pocos estudios dosis respuesta que comparen los efectos de diferentes tipos de actividad física. En el Northern Manhattan Store Study la actividad física intensa aportó beneficios adicionales frente a la actividad ligera o moderada, concretamente en la duración del ejercicio. En un metanálisis de estudios de cohortes y de casos-controles, los individuos físicamente activos tenían un menor riesgo de ictus o muerte que aquellos con menor actividad (RR 0,73; 95% CI 0,67-0,79). Igualmente, los individuos moderadamente activos presentaron un menor riesgo de ictus, comparado con el de sujetos inactivos (RR 0,80; 95% CI 0,74-0,86). La actividad física durante el tiempo de ocio (2-5 horas por semana) se ha asociado de forma independiente a una reducción en la gravedad del ictus isquémico en la admisión hospitalaria y en un mejor pronóstico a corto plazo.

Las recomendaciones del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el National Institutes of Health para la población americana indican que se debería realizar ejercicio moderadamente durante  $\geq 30$  minutos el mayor número de días de la semana (Clase IIa, Nivel B)<sup>11</sup>.

Esta asociación está mediada, en parte, por los efectos beneficiosos sobre el peso corporal, la presión arterial, el colesterol sérico, el fibrinógeno plasmático, actividad plaquetaria, activador del plasminógeno, HDL colesterol y la tolerancia a la glucosa.

8) *Dieta y nutrición.* En estudios observacionales, el consumo elevado de *fruta y vegetales* se asoció a una reducción del riesgo de ictus, comparado con un consumo menor de una manera dosis dependiente (RR 0,96 por cada incremento de 2 piezas al día; 95% CI 0,93-1,00). En el Nurses' Health Study y en Health Professionals Follow-Up Study(285) por cada incremento de una pieza de fruta o vegetal al día, se redujo el riesgo de ictus un 6% (RR 0,69, 95% CI 0,52 a 0,92). Las dietas ricas en vegetales y frutas (además de pobres en grasas) como la DASH (Dietary Approaches to Stop Hipertensión) han demostrado su eficacia, como se explicó en el apartado de hipertensión. Aunque en un estudio aleatorizado y controlado en mujeres, las intervenciones dietéticas no redujeron el riesgo de eventos coronarios o de ictus, a pesar de existir una reducción del 8,2% en el consumo de grasa total y de un consumo aumentado de vegetales, fruta y cereales. En otro estudio el consumo de *cereales integrales* se asoció a una reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular (OR 0,79; 95% CI 0,73-0,85) pero no de ictus.

Las sociedades científicas recomiendan la dieta DASH (fruta, vegetales, pobre en grasas totales y saturadas) para reducir la presión arterial (Clase I, Nivel A). La dieta rica solamente en fruta y vegetales puede disminuir el riesgo de ictus (Clase IIb, Nivel C)<sup>1</sup>.

**Tabla XI**  
*Enfermedades asociadas a obesidad*

*Enfermedades vasculares*

- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad cerebrovascular

*Enfermedades cardiorrespiratorias*

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia ventilatoria
- Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño

*Metabólicas*

- Resistencia a la insulina y diabetes tipo 2
- Hipertensión arterial
- Dislipemia
- Hiperuricemia

*Ginecológicas*

- Disfunción menstrual
- Síndrome de ovario poliquístico
- Infertilidad
- Aumento del riesgo perinatal
- Incontinencia urinaria

*Digestivas*

- Colelitiasis
- Estatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis
- Reflujo gastroesofágico, hernia de hiato

*Musculoesqueléticas*

- Artrosis
- Lesiones articulares
- Deformidades óseas

*Cutáneas*

- Acantosis nigricans
- Hirsutismo, foliculitis, intertrigo

*Miscelánea*

- Insuficiencia venosa periférica
- Enfermedad tromboembólica
- Cáncer
  - En mujer: vesícula y vías biliares, mama y endometrio
  - En hombre: colon, recto y próstata
- Hipertensión endocraneal benigna
- Alteraciones psicológicas
- Disminución de la calidad de vida

En algunos estudios prospectivos la ingesta alta de *sodio* se asoció a un aumento del riesgo de ictus, mientras que la ingesta alta de *potasio* tuvo un efecto protector. Se deben tener en cuenta las dificultades para estimar la ingesta de electrolitos a partir de la encuesta dietética, pero estos hallazgos se pueden explicar parcialmente por su efecto sobre la presión arterial. La relación entre la ingesta de sodio y la presión arterial es directa, progresiva, dosis dependiente y sin un techo aparente. En resumen, se recomienda reducir el consumo de sodio ( $\leq 2,3$  g ó 100 mmol/día) y aumentar el de potasio ( $\geq 4,7$  g ó 120 mmol/día) para reducir la presión arterial (Clase I, Nivel A).

**Tabla XII**  
*Criterios SEEDO para definir la obesidad según índice de masa corporal*

Peso insuficiente	< 18
Peso normal	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

El consumo de *pescado*, rico en ácidos grasos omega 3, se ha asociado a una menor prevalencia de eventos cardiovasculares. En un estudio el riesgo de ictus isquémico fue menor en las personas que consumían pescado al menos una vez al mes (RR 0,69; 95% CI 0,48-0,99). Estos efectos beneficiosos pueden perderse cuando se consume el pescado frito en aceites no oléicos.

El consumo de calcio procedente de productos *lácteos* en la dieta se asoció a una menor mortalidad secundaria al ictus en un estudio de población japonesa.

Respecto a las vitaminas, sus efectos no son tan beneficiosos como cabría esperar, por lo que no se recomienda su suplementación. Un consumo reducido de *vitamina D* se asocia a un riesgo aumentado de ictus, pero los suplementos de calcio más *vitamina D* no reducen el riesgo de ictus. Los suplementos de *tocoferol* y de *beta-carotenos* no reducen el riesgo de ictus. Un metanálisis de los ensayos clínicos con suplementos de *vitamina E* mostró que podría existir un aumento de la mortalidad con un consumo de dosis altas (≥ 400 IU al día).

9) *Obesidad y distribución de la grasa corporal*. La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial, fruto de la interacción entre genotipo y ambiente, que se asocia a múltiples complicaciones, entre las que destacan las enfermedades vasculares. En la Tabla XI se ofrece un listado de las complicaciones más frecuentes.

La clasificación tradicional del grado de obesidad de un individuo se define por el *Índice de Masa corporal* (IMC): sobrepeso si es entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> y obesi-

dad si ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. Para una clasificación más detallada ver la tabla XII<sup>2</sup>. En la actualidad se le da más importancia a la distribución de la grasa corporal, de forma que la obesidad abdominal por acumulación de grasa visceral se asocia de forma más clara a afectación vascular y diabetes mellitus tipo 2. En la tabla XIII<sup>13</sup> se muestra el riesgo relativo de presentar comorbilidades según el peso y el perímetro de la cintura. Además de estos dos parámetros, se debe considerar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades, aunque la relación entre ictus e IMC se mantiene a pesar de realizar un análisis multivariante que controle otros factores de riesgo cardiovascular como presión arterial, lípidos o diabetes.

El término *grasa visceral* hace referencia a la grasa intraabdominal en contraposición a la grasa subcutánea. Esta grasa intraabdominal incluye la grasa intraperitoneal (mesentérica y omental), que drena a la circulación portal, y la grasa retroperitoneal, que drena a la circulación sistémica. La liberación excesiva de ácidos grasos libres, factores proinflamatorios y protrombóticos desde esta grasa visceral a la circulación portal parece ser la responsable del desarrollo de resistencia a la insulina y del síndrome metabólico. Su determinación se puede realizar por TAC o resonancia nuclear magnética, pero tendremos una aproximación clínicamente aceptable con la medida de la circunferencia de la cintura.

La interpretación de los valores de la *circunferencia de la cintura* tiene ciertas dificultades. En primer lugar, mide tanto la grasa visceral como la grasa subcutánea abdominal y su relación varía según sexo, edad, raza, tipo constitucional, etc. Por otra parte, los límites que sirven para definir obesidad abdominal no están claros: para la NCEP son > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, mientras que para la IDF son ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 en mujeres. Además, debemos considerar que las poblaciones asiáticas tienen mayor riesgo relativo con menores valores de circunferencia.

La relación entre el IMC y la circunferencia de la cintura está clara, de manera que a mayor peso, mayor es la circunferencia, sobre todo en hombres, pero la relación entre la circunferencia y la enfermedad vascular se observa incluso en pacientes delgados.

Un IMC ≥ 25 se ha asociado a un riesgo aumentado de ictus tanto en hombres como en mujeres, principal-

**Tabla XIII**  
*Riesgo relativo de presentar comorbilidades mayores según el índice de masa corporal y el perímetro de cintura*

	IMC	Perímetro de cintura	
		Varones ≤ 102 cm Mujeres ≤ 88 cm	Varones > 102 cm Mujeres > 88 cm
Peso normal	18,5-24,9	Ninguno	Ligeramente aumentado
Sobrepeso	25-29,9	Ligeramente aumentado	Aumentado
Obesidad	30-34,9	Aumentado	Alto
	35-39,9	Alto	Muy alto
Obesidad mórbida	≥ 40	Muy alto	Muy alto

mente mediado por la presencia de hipertensión arterial concomitante y diabetes. El riesgo de ictus isquémico fatal y no fatal es prácticamente el doble en los individuos con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> en comparación con los de peso normal. En el Korean Medical Insurance Corporation Study el riesgo relativo de ictus por cada unidad de IMC por encima de 25 fue de 1,06 para el isquémico y de 1,02 para el hemorrágico.

Aunque la pérdida de peso reduce la presión arterial, no hay estudios que demuestren que reduce el riesgo de ictus. Aun así las sociedades científicas recomiendan la reducción de peso (Clase I, Nivel A).

10) *Hiperhomocisteinemia*. La homocisteína es un aminoácido que contiene un grupo sulfhidrilo derivado de la metionina dietética. Los niveles plasmáticos en ayunas de homocisteína  $\geq$  16 micromoles/l se suelen considerar indicadores de hiperhomocisteinemia, aunque su definición se basa en estudios epidemiológicos y el riesgo cardiovascular parece tener una relación constante sin un límite claro. Sus niveles aumentan con la edad y el sexo masculino.

La hiperhomocisteinemia está asociada a un aumento del riesgo de ictus (OR 1,19; 95% CI 1,05-1,31). Hay numerosos estudios que asocian la hiperhomocisteinemia con la enfermedad aterosclerótica. El NHANES Epidemiologic Follow-up Study III encuentra un riesgo ajustado OR de 2,3 de sufrir ictus entre los sujetos de cuartiles más altos de homocisteína en plasma. El Homocysteine Studies Collaboration metanálisis, tras corregir otros factores de riesgo cardiovascular, demostró que una reducción de 3 micromoles/l en homocisteinemia se asoció a un 19% menos de riesgo de ictus. El Framingham Study también encontró que los niveles basales de homocisteinemia total eran un factor de riesgo independiente de ictus en el anciano. En el Framingham Heart Study, el riesgo relativo RR para el ictus comparando el cuartil alto con el bajo de homocisteína fue de 1,82.

Las *vitaminas B* (ácido fólico, B<sub>12</sub> y B<sub>6</sub>) reducen los niveles séricos de homocisteína y su suplementación se ha relacionado con la reducción de la progresión de la placa de ateroma.

El Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) valoró si dosis altas de vitaminas B (25 mg de piridoxina, 0,4 mg de cobalamina y 2,5 mg de ácido fólico) administradas para reducir la homocisteinemia podrían reducir el riesgo de ictus recurrente durante 2 años, comparando con dosis bajas (200 microgramos de piridoxina, 6 microgramos de cobalamina y 20 microgramos de ácido fólico). La reducción de homocisteinemia fue solo de 2 micromoles/l mayor en el grupo con alta dosis y sin efecto sobre el riesgo de ictus, coronariopatía o muerte.

Por otra parte, desde que la US Food and Drug Administration declaró obligatorio el enriquecimiento con ácido fólico de los cereales hubo una reducción en las tasas de mortalidad por ictus, en contraste con aquellos países en los que no era obligatorio. Un metanálisis concluyó que los suplementos de ácido fólico pueden reducir el riesgo de ictus (RR 0,82; 95% CI 0,68-

1,00)<sup>14</sup>; el beneficio fue mayor en los ensayos con mayor duración del tratamiento o mayor efecto en la reducción de los niveles de homocisteína, y en aquellos países en los que los cereales no estaban fortificados.

Las sociedades científicas recomiendan cubrir las necesidades diarias de folato (400 microgramos/d), vitamina B<sub>6</sub> (1,7 mg/d) y vitamina B<sub>12</sub> (2,4 microgramos/d) mediante el consumo de vegetales, frutas, legumbres, carne, pescado y cereales fortificados (Clase IIb, Nivel C). El uso de ácido fólico y vitaminas B en pacientes con hiperhomocisteinemia puede ser útil dado su bajo coste y seguridad<sup>14</sup>.

## Tratamiento de la fase aguda

1) *Fluidoterapia*. Muchos pacientes con ictus están deshidratados al llegar al hospital y esto se asocia a un mal pronóstico. Aunque hay pocas evidencias de ensayos clínicos, la administración de fluidos por vía intravenosa se considera parte del manejo general del ictus agudo, especialmente en pacientes con riesgo de deshidratación por bajo nivel de conciencia o por dificultades para la deglución. Dados los efectos de la hiperglucemia se sugiere evitar la dextrosa en la fase aguda del ictus. La fluidoterapia con hemodilución no ha demostrado mejorar los resultados clínicos tras el ictus<sup>15</sup>.

2) *Nutrición*. Las estimaciones de la incidencia de malnutrición varían entre un 7-15% al ingreso, probablemente debido a su edad avanzada y a alguna discapacidad previa. Después del ictus el estado nutricional se deteriora, generalmente por disfagia y déficit motores que dificultan la alimentación autónoma estando ya desnutridos el 22-35% a las dos semanas del ictus. Un paciente con ictus puede sufrir un déficit calórico cercano a las 500 kcal/día, y cubre con dificultad sus requerimientos de proteínas por problemas masticatorios. Entre los pacientes que requieren rehabilitación prolongada, la prevalencia de malnutrición puede llegar al 50%. La presencia de malnutrición en estos pacientes condiciona de forma desfavorable su pronóstico, al incrementar la morbilidad (infecciones, úlceras cutáneas), la duración de la estancia hospitalaria, dificultar la recuperación de las secuelas y mayor mortalidad<sup>16</sup>.

La *disfagia* orofaríngea ocurre hasta en el 50% de los pacientes con ictus hemipléjico unilateral. La prevalencia de disfagia es más alta en la fase aguda del ictus y disminuye a alrededor del 15% a los 3 meses. La disfagia se asocia con mayor incidencia de complicaciones médicas y con mayor mortalidad global. Condiciona el estado nutricional y favorece la broncoaspiración, lo que causa la muerte del 20% de los pacientes en el año siguiente al ictus y de hasta el 20% de pacientes al año. Sin embargo conviene destacar que la disfagia es un proceso tratable y que la rehabilitación de la función deglutoria permite mejorar el estado nutricional de los pacientes<sup>17</sup>.

Los pacientes con ictus no presentan unos *requerimientos* de calorías y nutrientes diferentes de los de

personas de su misma edad y sexo, salvo que coexista alguna condición o enfermedad como úlceras por decúbito o infecciones que los modifiquen.

Buena parte de los pacientes van a poder recibir una alimentación oral normal. En caso de presentar alguna dificultad para la ingesta normal y siempre que el riesgo de aspiración sea mínimo de acuerdo con las pruebas antes descritas, estará indicado realizar *modificaciones en la textura* de la dieta para facilitar la alimentación. En los últimos años se ha desarrollado el concepto de Alimentación Básica Adaptada (ABA) consistente en alimentos de textura modificada, generalmente de alta densidad calórica e hiperproteicos listos para su consumo, para pacientes con disfagia. Tienen como ventaja que no precisan de elaboración, su seguridad microbiológica y que garantizan el aporte de macro y micronutrientes. Sin embargo no están incluidos entre las prestaciones financiadas por el Sistema Nacional de Salud, aunque su uso es cada vez más frecuente en centros hospitalarios y residencias geriátricas.

La dificultad más frecuente es en *la masticación*, por lo que se recurre a una dieta que modifique los alimentos sólidos, como la carne de forma picada o cocinados para que queden con una consistencia blanda, de modo que no sea necesario masticarlos. Por el contrario, se deberán evitar los alimentos duros o crujientes como frutos secos o galletas y se administrarán los alimentos reblandecidos, como pasta muy cocida, bizcochos o galletas mojados en leche. En algunos casos será necesario ofrecer una dieta triturada (“túrmix”) de consistencia más o menos fina, pero siempre homogénea, evitando texturas mixtas como la sopa con fideos<sup>18</sup>.

Determinadas *medidas posturales* pueden ser de utilidad para ayudar a una deglución segura y eficaz. Se recomienda que el paciente esté sentado y con la punta de su mandíbula pegada al pecho para facilitar el cierre de las vías aéreas.

Si el paciente presenta *fatiga* o saciedad precoz será útil hacer tomas de poca cantidad pero muy frecuentes. Podemos aumentar la densidad calórica de la dieta añadiendo nata líquida de cocinar, bechamel, aceite de oliva, mantequilla, huevo duro, queso rallado o quesitos, azúcar o miel. En la mayoría de estos pacientes, los niveles de colesterol plasmático están muy por debajo de la normalidad. Para aumentar el contenido proteico podemos emplear leche en polvo, claras de huevo, jamón o módulos de proteína entera.

Con mucha frecuencia nos encontramos *disfagia para líquidos* y deberemos espesar éstos con productos de nutrición enteral como los módulos de espesante o con medidas caseras como gelatina, féculas, papillas de cereales, o puré de patata en polvo. El espesante aumenta su potencia con el tiempo, por lo que debe añadirse en pequeñas cantidades y esperar 5 minutos para valorar el grado de espesor alcanzado e incrementarse progresivamente hasta alcanzar la textura buscada. Podemos conseguir desde consistencia néctar (2 cucharadas para 200 cc de líquido) hasta pudín (4 cucharadas para 200 cc). Existen además preparados de

agua gelificada de sabor neutro o de frutas que pueden ayudar a mantener una correcta hidratación, aunque estos últimos no están financiados por el Sistema Nacional de Salud<sup>19</sup>.

La interrupción o la limitación de la nutrición oral pueden empeorar el estado catabólico asociado a una enfermedad aguda como el ictus. Sin embargo, la administración rutinaria de *suplementos* a todos los pacientes con ictus no mejoró el pronóstico ni redujo las complicaciones (estudio FOOD 1)<sup>20</sup>. En pacientes con un estado nutricional deficitario o que no cubren sus requerimientos nutricionales con dieta oral son un recurso eficaz para aumentar la ingesta de calorías y proteínas y así disminuir las complicaciones y la mortalidad.

En pacientes con disfagia persistente, las vías para la administración de *nutrición enteral* más frecuentes son la sonda nasogástrica (SNG) y la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). Este tipo de soporte nutricional está indicado cuando el paciente no puede recibir alimentación oral por un periodo de al menos siete días, o bien cinco días si ya presenta malnutrición previa. Si la nutrición se mantiene durante menos de un mes se administrará mediante SNG, pero si se prolongase más tiempo estaría indicada la colocación de una PEG por vía endoscópica o radiológica.

Existe una revisión sistemática de la biblioteca Cochrane<sup>17</sup> que evalúa el efecto de diferentes estrategias de tratamiento de la disfagia en pacientes con ictus, incluidas SNG y PEG, así como el momento óptimo de de instauración del soporte nutricional. Con posterioridad a la fecha de esta revisión, se han publicado los resultados del estudio FOOD<sup>20</sup> (Feed Or Ordinary Diet) iniciado en 1996. Los resultados del estudio FOOD se presentaron en 2004 durante el XIII Congreso Europeo de Ictus. En el estudio FOOD 1 se evaluó el efecto de añadir suplementos nutricionales orales a la dieta hospitalaria normal, de forma sistemática en todos los pacientes con ictus, independientemente de si presentaban desnutrición o disfagia, por lo que no encontraron ningún beneficio. En el estudio FOOD 2 se compara el efecto de la nutrición enteral con SNG precoz (en la primera semana tras la aparición del ictus) frente a una instauración tardía a partir de la primera semana, sugiriendo que la nutrición enteral precoz puede prolongar la vida a pacientes con situación grave que habrían fallecido sin el soporte nutricional. En el estudio FOOD 3 se compara el aporte de nutrición enteral por SNG frente a PEG en pacientes disfágicos en el primer mes tras el ictus. Se observó un peor pronóstico para los pacientes con PEG con un aumento del 7,8% de riesgo de muerte o secuelas graves y una mayor frecuencia de úlceras de decúbito, por lo que recomiendan la SNG en las dos o tres primeras semanas después de un ictus. Por el contrario, la nutrición por PEG se ha estudiado también en la disfagia persistente en dos ensayos que compararon PEG y SNG. Encontraron una tendencia a mejor nutrición con la PEG aunque ninguno alcanzó la significación estadís-

**Tabla XIV**  
*Recomendaciones de sociedades científicas sobre nutrición en enfermo con ictus*

<i>Sociedad</i>	<i>Evidencia</i>	<i>Recomendación</i>
SPEN 2002	B	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Los pacientes con procesos neurológicos tienen riesgo de malnutrición, y debe hacerse el screening de malnutrición.</li> <li>– Debe evaluarse la función deglutoria para determinar la seguridad de la alimentación oral y el riesgo de aspiración.</li> <li>– La calorimetría indirecta debe usarse, si está disponible, para determinar los requerimientos nutricionales en los pacientes con enfermedad cerebro vascular.</li> </ul>
	C	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Si el paciente precisa soporte nutricional es preferible la nutrición enteral, si se tolera.</li> </ul>
SEEN 2005	A	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La nutrición enteral por sonda nasogástrica es mejor que gastrostomía en el primer mes tras un ictus.</li> </ul>
ESPEN 2006	A	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En la disfagia neurológica es preferible la gastrostomía a la sonda nasogástrica para el soporte nutricional a largo plazo, ya que se asocia a menos fallos del tratamiento y a un mejor estado nutricional.</li> <li>– La nutrición enteral por gastrostomía puede iniciarse a las tres horas de su colocación.</li> </ul>
	B	<ul style="list-style-type: none"> <li>– La fibra puede contribuir a normalizar la función intestinal en ancianos que reciben nutrición enteral.</li> </ul>
	C	<ul style="list-style-type: none"> <li>– En pacientes con disfagia neurológica grave, se debe iniciar la nutrición enteral tan pronto como se pueda.</li> <li>– La nutrición enteral debe acompañarse de rehabilitación intensa de la deglución hasta que sea posible ingestas oral suficiente y segura.</li> </ul>

tica. En los estudios que han evaluado la calidad de vida no se observó mejoría con la alimentación por PEG.

Dado que los requerimientos nutricionales de estos pacientes no difieren de los de la población de su misma edad y sexo, la *fórmula de elección* es una polimérica, normoproteica y normocalórica y con fibra, salvo que alguna otra situación haga recomendable otro tipo diferente. En los casos de pacientes con desnutrición al ingreso o con úlceras de decúbito se recomienda una fórmula hiperprotéica. En todo caso hay que cuidar el balance hidroelectrolítico y el control estricto de la glucemia<sup>21</sup>.

En pacientes con alto riesgo de desarrollar *úlceras por presión*, las estrategias preventivas adecuadas son la utilización de superficies de apoyo, los cambios posturales frecuentes, la optimización del estado nutricional y la hidratación de la piel sacra. La piel de los pacientes incontinentes debe mantenerse seca. En pacientes con un riesgo especialmente alto, se deberían utilizar colchones rellenos de aire o líquido.

Es frecuente la *hiperglucemia de estrés*, que con fórmulas específicas para la diabetes mellitus se consigue controlar sin requerir tratamiento farmacológico hipoglucemiante ni control glucémico intensivo.

Si el paciente está clínicamente estable, suficientemente alerta y ha recuperado la capacidad deglutoria segura puede iniciarse la *transición hacia la alimentación oral*. El primer paso es administrar la nutrición

ental en forma de bolos para comprobar su tolerancia y favorecer la sensación de apetito. Seguidamente se administran pequeñas cantidades de puré antes de los bolos de nutrición enteral, en los horarios de las comidas normales. Progresivamente se aumenta la cantidad de dieta oral y se disminuye la de nutrición enteral, de modo que si el paciente es capaz de cubrir el 75% de sus requerimientos mediante dieta oral durante al menos 3 días podría retirarse la sonda.

La *neumonía por aspiración* es una de las complicaciones más importantes de los pacientes con ictus, y está causada principalmente por aspiración. La aspiración es frecuente en pacientes con reducción del nivel de conciencia o con problemas deglutorios. La alimentación oral debería postponerse hasta que el paciente tenga la capacidad de tragar pequeñas cantidades de agua y una capacidad intacta de toser cuando se le pide que lo haga. La alimentación por SNG o por PEG puede evitar la neumonía por aspiración, aunque el reflujo de la alimentación, la postura en decúbito, la tos insuficiente y la inmovilización también incrementan el riesgo. Los cambios posicionales frecuentes y la fisioterapia pulmonar pueden prevenir las neumonías por aspiración. También contribuye a la infección postictus un estado de inmunodepresión mediada por el cerebro. La administración profiláctica de levofloxacino (500 mg/100 ml/día durante 3 días) no es superior al cuidado óptimo habitual en la prevención de infecciones en pacientes con ictus agudo no infectados pre-

viamente y se asoció de forma inversa al pronóstico al día 90 (OR 0,19; IC 95% 0,04 to 0,87; P = 0,03).

En la tabla XIV se recogen las recomendaciones de las sociedades científicas sobre el soporte nutricional del paciente con ictus.

3) *Manejo de la glucemia.* La hiperglucemia ocurre hasta en el 60% de los pacientes sin diabetes conocida. La hiperglucemia tras el ictus se asocia a mayor volumen del infarto y a la afectación cortical así como a un peor resultado funcional. Existen pocas evidencias de que la reducción activa de la glucemia en el ictus isquémico agudo mejore los resultados clínicos.

El mayor ensayo aleatorizado de reducción de la glucemia mediante la infusión de glucosa, potasio e insulina, en comparación con la infusión estándar de suero salino, no demostró diferencias en la mortalidad o en los resultados funcionales de pacientes con incrementos leves a moderados de la glucemia (mediana de 137 mg/dl [7,6 mmol/l]). Este tratamiento era tedioso y provocó episodios de hipoglucemia. Actualmente no se puede recomendar la utilización rutinaria de infusiones de insulina en pacientes con hiperglucemia moderada. Sin embargo, habitualmente en las Unidades de Ictus se reduce la glucemia cuando esta excede de 180 mg/dl (10 mmol/l). A la luz de los resultados espectaculares conseguidos con el control glucémico estricto (< 110 mg/dl) en pacientes críticos, los objetivos glucémicos están siendo revisados y en nuestra Unidad de Ictus comenzamos la insulinización si la glucemia excede de 110 mg/dl.

En la práctica habitual se utiliza suero salino y se evitan soluciones glucosadas en las primeras 24 horas tras el ictus y así parecen reducirse los niveles de glucosa. Pero debemos recordar que para evitar la cetogénesis se debe aportar al menos 150 g de glucosa al día, por lo que si no se aporta nutrición enteral, esta glucosa se deberá profundir por vía intravenosa.

La solución más práctica es utilizar fórmulas de nutrición enteral específicas para la diabetes y realizar control glucémico capilar con pauta de insulina rápida subcutánea cada 6-8 horas hasta valorar los requerimientos reales. Si la hiperglucemia es franca, recomendamos añadir como insulinización basal una insulina subcutánea de acción prolongada sin picos, como glargina o detemir, además de la insulina rápida subcutánea según glucemias. Cuando la situación del paciente es estable y el aporte de nutrientes es seguro, se puede plantear la utilización de hipoglucemiantes orales. En este campo está teniendo gran interés el uso de pioglitazona por su doble mecanismo ya que mejora tanto la resistencia a la insulina como la dislipemia.

La hipoglucemia (< 50 mg/dl [2,8 mmol/l]) puede imitar los síntomas de un ictus isquémico y debe tratarse mediante bolus intravenosos de *dextrosa* o mediante la infusión de glucosa al 10-20%.

### Cuidados tras el alta

El desarrollo de malnutrición en este grupo de pacientes puede ser muy frecuente y se debe a múltiples factores: Por una parte, la ingesta de alimentos puede verse dificultada por incapacidad para *manipular los alimentos*, manejar los cubiertos o llevarse la comida a la boca, por lo que muchos pacientes tras el ictus dependen de otras personas para alimentarse. Si aparece *disfagia* la dificultad para el progreso del bolo alimenticio de forma eficaz y segura, se favorece el desarrollo de infecciones por aspiración. También se pueden producir diferentes *alteraciones de la función digestiva*, desde la aparición de vómitos por la presencia de hipertensión intracraneal, al enlentecimiento del vaciado gástrico. Por otro lado, muchos de los *fármacos* empleados en este grupo de

**Tabla XV**  
*Recomendaciones en prevención secundaria de ictus<sup>1</sup>*

1. Se recomienda evaluar regularmente *la presión arterial*. Se recomienda la reducción de la presión arterial tras la fase aguda, incluso en pacientes con presión arterial normal (Clase I, Nivel A).
2. Se recomienda evaluar regularmente *la glucemia* sanguínea. Se recomienda que se trate la diabetes mediante la modificación del estilo de vida y tratamiento farmacológico individualizado (Clase IV, BPC).
3. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no requieran insulina, se recomienda tras el ictus el tratamiento con pioglitazona (Clase III, Nivel B).
4. Se recomienda tratamiento con estatinas en pacientes con ictus no-cardioembólico (Clase I, Nivel A).
5. Se recomienda aconsejar el abandono del *hábito tabáquico* (Clase III, Nivel C).
6. Se recomienda desaconsejar el consumo elevado de *alcohol* (Clase IV, BPC).
7. Se recomienda la *actividad física regular* (Clase IV, BPC).
8. Se recomienda una *dieta* baja en sal y en grasas saturadas, alta en fruta y vegetales, y rica en fibra (Clase IV, BPC).
9. Se recomienda que los sujetos con un *índice de masa corporal* elevado adopten medidas dietéticas para reducir su peso (Clase IV, Nivel C).
10. Los suplementos con vitaminas antioxidantes no se recomiendan (Clase I, Nivel A).
11. El *tratamiento hormonal sustitutivo* no se recomienda para la prevención secundaria del ictus (Clase I, Nivel A).
12. Se recomienda que los *trastornos de respiración durante el sueño*, tales como las apneas obstructivas del sueño, se traten con presión aérea positiva continua (Clase III, BPC).

paciente tienen efectos secundarios que pueden condicionar el estado nutricional.

Por todo ello, debe realizarse un seguimiento nutricional de los pacientes que han requerido soporte nutricional durante la fase aguda del ictus hasta su completa recuperación y un aporte de nutrientes adecuado. La *nutrición enteral domiciliaria* ha demostrado ser coste-efectiva en este grupo de pacientes<sup>22</sup>.

## Prevención secundaria

Consiste en el manejo óptimo de los factores de riesgo vascular, que resumimos en la tabla XV y desarrollamos a continuación.

1) *Hipertensión arterial*. Se debe reducir y monitorizar la presión arterial tras un ictus o un AIT. Un metanálisis de siete estudios aleatorizados y controlados mostró que los fármacos antihipertensivos reducen la recurrencia isquémica tras un ictus o un accidente isquémico transitorio (AIT) (RR 0,76; 95% CI 0,63-0,92). El análisis incluyó datos de los estudios PATS (indapamida, un diurético), HOPE (ramipril) y PROGRESS (perindopril, con o sin indapamida). La reducción en el riesgo de ictus ocurrió con independencia de las cifras de presión arterial o del tipo de ictus.

El objetivo absoluto de las cifras de presión arterial o su reducción no está clara y debe ser individualizada, pero el beneficio se ha relacionado con una reducción media de alrededor de 10 a 5 mmHg, y los niveles normales de presión arterial se han definido como < 120/80 mmHg. Sin embargo, la presión arterial no se debe reducir de forma intensiva en pacientes con sospecha de ictus de origen hemodinámico o en aquellos con estenosis carotídea bilateral.

El antagonista del receptor de la angiotensina eprosartan puede ser más efectivo que el bloqueante de los canales de calcio nitrendipino.

2) *Diabetes mellitus*. En la tabla VI se resumen los objetivos de tratamiento para los pacientes diabéticos con enfermedad vascular.

El ensayo clínico aleatorizado prospectivo dobleciego PROACTIVE randomizó un total de 5.238 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e historia de enfermedad macrovascular a recibir pioglitazona o placebo. En pacientes con ictus previo (n = 486 en el grupo de la pioglitazona, n = 498 en el grupo placebo) se observó una tendencia al beneficio con pioglitazona para el objetivo combinado de muerte y eventos vasculares mayores (HR 0,78; 95% CI 0,60-1,02; P = 0,067). En un análisis secundario, la pioglitazona redujo el riesgo de ictus mortal o no mortal (HR 0,53; 95% CI 0,34-0,85; P = 0,0085) y de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, o ictus no mortal (HR 0,72; 95% CI 0,52-1,00; P = 0,0467).

3) *Dislipemia*. En el estudio SPARCL, el tratamiento con la estatina atorvastatina redujo la recurrencia de ictus (HR 0,84; 95% CI 0,71-0,99), mientras que

en el Heart Protection Study la sinvastatina redujo el riesgo de eventos vasculares en pacientes con ictus previo, y redujo el riesgo de ictus en pacientes con otra enfermedad vascular (RR 0,76).

Ningún ensayo ha evaluado la eficacia en función del tipo de ictus, y el SPARCL no incluyó a pacientes con sospecha de ictus de causa cardioembólica. El riesgo de ictus hemorrágico estaba ligeramente incrementado en ambos estudios. La reducción de riesgo absoluto conseguida con la terapia con estatinas es baja.

La suspensión del tratamiento con estatinas en la fase aguda del ictus se puede asociar a un aumento del riesgo de muerte o de secuelas que condicionen una mayor dependencia posterior.

4) *Hábito tabáquico*. No hay datos específicos para la prevención secundaria. Ver el apartado correspondiente en prevención primaria.

5) *Sobrepeso*. No hay datos específicos en prevención secundaria. Ver el apartado correspondiente en prevención primaria. La pérdida de peso puede ser beneficiosa tras un ictus ya que reduce la presión arterial.

6) *Vitaminas*. Los beta-carotenos aumentaron el riesgo de muerte cardiovascular en un metanálisis de ensayos de prevención primaria y secundaria (RR 1,10; 95% CI 1,03-1,17). Los suplementos con vitamina E no previenen eventos vasculares. Los suplementos con antioxidantes liposolubles podrían incrementar la mortalidad. Las vitaminas que reducen la homocisteína (folato, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>) no parecen reducir el riesgo de recurrencia isquémica y pueden aumentar el de eventos vasculares, pero hay más estudios en curso que aclararán este punto.

## Referencias

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, DeGraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV and Sacco RL. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2006; 113: e873-e923. www.cir.aha-journals.org
2. Kurth T, Moore S, Gaziano J, Kase C, Stampfer M, Berger K, Buring J: Healthy lifestyle and the risk of stroke in women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1403-1409.
3. Kizer J, Dahlof B, Kjeldsen S, Julius S, Beavers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristianson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm L, Nieminen M, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Wachtell K, Edelman J, Snapinn S, Harris K, Devereux R: Stroke reduction in hypertensive adults with cardiac hypertrophy randomized to losartan versus atenolol: The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2005; 45: 46-52.
4. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. Adherent to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 713-720.

5. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999; 281: 2005-2012.
6. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-2653.
7. The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and two-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161: 397-405.
8. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, Skene AM, Tan MH, Lefèbvre PJ, Murray GD, Standl E, Wilcox RG, Wilhelmsen L, Betteridge J, Birkeland K, Gøtzsche A, Heine RJ, Korányi L, Laakso M, Mokán M, Norkus A, Pirags V, Podar T, Scheen A, Scherbaum W, Schernthaner G, Schmitz O, Skrha J, Smith U, Taton J; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-1289.
9. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/full/28/1/88>
10. Smith EE, Abdullah AR, Amirfarzan H, Schwamm LH. Serum lipid profile on admission for ischemic stroke: failure to meet National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP-ATPIII) guidelines. *Neurology* 2007; 68: 660-665.
11. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC y cols. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
12. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y Grupo Colaborativo de la Sociedad Española para el Estudio De la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 184-96.
13. Arrizabalaga JJ, Calañas A, Vidal J, Masmiquel L, Diaz Fernandez MJ, García Luna PP, Monereo S, Moreiro J, Moreno B, Ricart W y Cordido F. Grupo de Trabajo sobre la Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas. *Endocrinol Nutr* 2003; 50: 1-38.
14. Wang X, Qin X, Demirtas H, Li J, Mao G, Huo Y, Sun N, Liu L, Xu X: Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 1876-1882.
15. Gray CS, Hildreth AJ, Sandercock PA, O'Connell JE, Johnston DE, Cartlidge NE, Bamford JM, James OF, Alberti KG: Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol* 2007; 6: 397-406.
16. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-763.
17. Bath PMW, Bath-Hextall FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 4. Art. No.: CD000323. DOI:10.1002/14651858.CD000323. <http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD000323/frame.html>
18. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A y cols. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25: 330-60.
19. Ballesteros Pomar MD, Ares Luque A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl. 2): 97-101.
20. The FOOD Trial 1 Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-63.
21. Löser Chr, Aschl G, Héburterne X, Mathus-Vliegen EMH, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition: percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005; 24: 848-61.
22. Elia M, Rebecca JS. A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clinical Nutrition* (2008), doi:10.1016/j.clnu.2008.02.004.

## Causas y diagnóstico de la disfagia

M. Velasco<sup>1</sup> y P. García-Peris<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Disfagia. Sección de Foniatría. Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

<sup>2</sup>Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

### Resumen

La disfagia es un síntoma altamente prevalente, que puede ser debido a múltiples procesos patológicos, tanto estructurales como funcionales, y localizarse a nivel orofaríngeo o esofágico. La Disfagia Orofaríngea puede causar desnutrición hasta en 1/3 de los pacientes que la padecen, como consecuencia de alteraciones en la eficacia del transporte del bolo, y ocasionar alteraciones en la seguridad de la deglución (penetraciones y aspiraciones) en hasta 2/3 de los pacientes que la presentan, con elevado riesgo de neumonías por aspiración e infecciones respiratorias. En enfermos neurológicos, ancianos o personas institucionalizadas su prevalencia puede oscilar entre un 30-60%, con grados de severidad variables que pueden llegar a hacer necesaria una nutrición artificial. Se la relaciona además con mayor discapacidad, estancias hospitalarias prolongadas y mayor mortalidad, por lo que parece necesario realizar un análisis de los métodos actuales para realizar un diagnóstico precoz y fiable que permita poner en marcha tratamientos eficaces que ayuden al clínico a evitar las complicaciones, tanto nutricionales como respiratorias.

En la revisión actual planteamos el estudio de la disfagia orofaríngea desde los estadios iniciales de detección por métodos prácticos y fiables, hasta su confirmación con exploraciones instrumentales que nos ayudan, no sólo a diagnosticar la disfagia, sino también a determinar las estrategias terapéuticas más eficaces en cada caso (nutricionales y de rehabilitación) y a controlar su evolución.

(Nutr Hosp Supl. 2009;2(2):56-65)

Palabras clave: *Disfagia orofaríngea. Aspiración. Desnutrición. Test clínico. Método volumen-viscosidad. Fibroendoscopia. Videofluoroscopia.*

### Introducción

Una *deglución normal* supone la acción coordinada de un grupo de estructuras situadas en cabeza, cuello y tórax, e implica una secuencia de acontecimientos en los que unos esfínteres funcionales se abren para permitir la

**Correspondencia:** M.<sup>a</sup> Mercedes Velasco.  
Unidad de Disfagia. Servicio de Rehabilitación.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron.  
E-mail: mmvelasco@vhebron.net

Recibido: 10-III-2009.

Aceptado: 16-III-2009.

### CAUSES AND DIAGNOSIS OF DYSPHAGIA

#### Abstract

Dysphagia is a highly prevalent symptom that may be due to several pathological conditions both structural and functional and be localized at the oropharynx or the oesophagus. Oropharyngeal dysphagia may cause hyponutrition in up to 1/3 of the patients suffering from it as a result of impairment in bolus transportation efficiency and lead to impairments in safe swallowing (penetrations and aspirations) in up to 2/3 of the patients presenting it, with high risk of aspiration pneumonias and respiratory infections.

In neurological, elder or institutionalised patients its prevalence may vary 30%-60%, with varying degrees of severity that may render necessary the implementation of artificial nutrition. It is also related with higher degrees of disability, longer hospital stays, and higher mortality, so it seems necessary to carry out an analysis of the current methods to perform an early and accurate diagnosis allowing for the implementation of effective therapies helping the clinician preventing complications, both nutritional and respiratory.

In the present review, we outline the study of oropharyngeal dysphagia from early studies of detection by means of practical and accurate methods to its confirmation by instrumental examinations, helping us not only to diagnose dysphagia but also to determine the most effective therapeutic strategies in each case (nutritional and for rehabilitation) and to control its course.

(Nutr Hosp Supl. 2009;2(2):56-65)

Key words: *Oropharyngeal dysphagia. Aspiration. Hyponutrition. Clinical test. Volume-viscosity method. Fiberoptic endoscopy. Videofluoroscopy.*

progresión del bolo, transportándolo desde la boca al esófago, y se cierran posteriormente al paso de éste para impedir falsas rutas y proteger la vía aérea. El objetivo de la deglución es la nutrición del individuo, pero la deglución tiene dos características: la *Eficacia de la deglución*, que es la posibilidad de ingerir la totalidad de las calorías y el agua necesarios para mantener una adecuada nutrición e hidratación y, la *Seguridad de la deglución*, que es la posibilidad de ingerir el agua y las calorías necesarias sin que se produzcan complicaciones respiratorias<sup>1</sup>.

El término Disfagia proviene de dos palabras griegas, "dys" (dificultad) y "phagia" (comer). La *disfagia* es una sensación subjetiva de dificultad para que el alimento

pase desde la boca al estómago. Puede ser debida a una alteración orgánica o a una dificultad funcional, y afectar a pacientes de toda edad, desde bebés a ancianos. Desde el punto de vista anatómico se clasifica en orofaríngea y esofágica. La *disfagia orofaríngea* engloba las alteraciones de la deglución de origen oral, faríngeo, laríngeo y del esfínter esofágico superior y supone casi el 80% de las disfgias diagnosticadas. La *disfagia esofágica* se refiere a las alteraciones en el esófago superior, el cuerpo esofágico, el esfínter inferior y cardias, y generalmente es producida por causas mecánicas, y supone el 20% de las disfgias que se diagnostican.

Las *alteraciones estructurales* condicionan una dificultad para la progresión del bolo, e incluyen alteraciones congénitas, tumores orales, faríngeos y laríngeos, los esofágicos, los osteofitos cervicales, las estenosis postquirúrgicas o radioterápicas. La *disfagia neurógena* es aquella producida por una alteración en las estructuras neurales que controlan los complejos mecanismos de la deglución, y supone una alteración en la secuencia coordinada de eventos que permiten una deglución segura y eficaz<sup>2</sup>.

La disfagia orofaríngea es un síntoma que engloba dos conceptos importantes: La *Penetración* laríngea, que supone la entrada del alimento hasta el vestíbulo laríngeo, por encima del nivel de las cuerdas vocales, y la *Aspiración*, que se define como la entrada del alimento en la laringe, por debajo del nivel de las cuerdas vocales<sup>1</sup>. La aspiración puede ser clínica o silente, es decir, asintomática, en función de la indemnidad o no de la sensibilidad laríngea, el reflejo tusígeno y los mecanismos de limpieza traqueal<sup>3</sup>. Si tenemos en cuenta que un individuo produce 1,5 litros de saliva al día, tanto despierto como dormido, realizando una media de 600 degluciones voluntarias y unas 1.000 involuntarias que movilizan unos 2-3 litros de líquido diarios, podemos hacernos una idea del riesgo que supone una disfagia orofaríngea a líquidos con aspiraciones silentes, inadvertidas, para el árbol bronquial de ese individuo<sup>4</sup>.

La importancia de poder identificar la disfagia orofaríngea, especialmente la disfagia neurógena, radica en que es un síntoma grave, con complicaciones que pueden causar la muerte del paciente, y que no es exclusiva de ningún momento evolutivo, sino que podemos encontrarla tanto en el período agudo del proceso, como en el subagudo o crónico, y tanto sola como formando parte de un grupo sindrómico<sup>5</sup>.

La disfagia es un síntoma diagnosticable, y existen tratamientos que evitan las posibles complicaciones. El diagnóstico y el tratamiento dependen del trabajo en equipo de un grupo de profesionales formado por médicos de diferentes especialidades, enfermeras, logopedas, dietistas, cuidadores y la propia familia del paciente.

Los objetivos de este equipo deben ser la detección precoz de los pacientes en riesgo de presentar disfagia con o sin aspiración, diagnosticar cualquier alteración médica o quirúrgica e incluso estructural que pueda ser responsable de ocasionar disfagia y que tenga un tratamiento específico, caracterizar la res-

puesta motora orofaríngea y sus alteraciones con exámenes funcionales adecuados, seleccionar las estrategias terapéuticas más adecuadas para conseguir una deglución segura y eficaz, e incluso indicar una alimentación alternativa a la oral basándose en datos objetivos y reproducibles<sup>6</sup>.

## Epidemiología de la disfagia

Existen pocos estudios epidemiológicos serios sobre la incidencia y la prevalencia de la disfagia orofaríngea, pero sin embargo se conoce que una gran variedad de cuadros clínicos, provenientes de estructuras diversas en el recorrido del bolo desde la boca hacia el estómago, son capaces de ocasionarla.

En las enfermedades neurodegenerativas las cifras de prevalencia de disfagia orofaríngea son muy altas. Se han publicado datos del 100% en las ELA bulbares y del 60% en el resto de formas clínicas<sup>8</sup>. En los pacientes con Parkinson se dan cifras de entre el 35 y el 45% aunque muchos de ellos no sean siquiera conscientes del problema<sup>9-11</sup> y en la Esclerosis Múltiple la prevalencia llega al 45%<sup>12</sup>. El 84% de los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden presentar disfagia y más del 60% de los pacientes institucionalizados o ancianos<sup>4,6</sup>. En los pacientes con lesiones neurológicas se identifican síntomas y signos de disfagia orofaríngea en todos los estadios del proceso clínico y por métodos tanto clínicos como instrumentales.

La literatura nos da datos de que hasta el 30% de los pacientes con un accidente vascular cerebral (AVC) presentan disfagia en fases agudas y entre el 2-6% en fases crónicas<sup>13-17</sup>. En los traumatismos craneoencefálicos (TCE) las cifras oscilan entre un 25-61% según cual sea la forma de estudiar la disfagia: si por métodos clínicos o por videofluoroscopia o fibroendoscopia; según el estadio evolutivo: en la fase aguda, subaguda o crónica; y según la gravedad del propio TCE: si grave, moderado o leve<sup>18-23</sup>.

## Abordaje clínico de la disfagia

La sospecha de disfagia debe plantearse en pacientes que refieren síntomas aparentemente diversos, el paciente que tose o se atraganta al comer muy probablemente está teniendo una aspiración. La voz húmeda es indicativa de secreciones en la glotis, con probable penetración y aspiración de las mismas. Otros pacientes refieren dificultades para hacer progresar el bolo por la faringe, o sensación de residuos en la garganta, con necesidad de realizar varias degluciones. Todos ellos son síntomas de hipomotilidad faríngea. Las degluciones fraccionadas, la pérdida de peso progresiva, la necesidad de alargar el tiempo de las comidas o evitar determinados alimentos son síntomas de alteración en la eficacia de la deglución y de una posible desnutrición. Las infecciones respiratorias repetidas, aunque el

**Tabla I**

*Test clínico para el diagnóstico de disfagia orofaríngea*

1. ¿Cuanta dificultad tiene actualmente para tragar? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	10. Alguna vez fumó o fuma? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. ¿Cuanta dificultad tiene para tragar líquidos como el agua, té, bebidas calientes? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	11. ¿Cómo valoraría hoy la severidad de su problema de deglución? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>
2b. ¿Tose o se atraganta? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
3. ¿Cuanta dificultad tiene para tragar líquidos espesos como sopas, natillas, batidos? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	
3b. ¿Tose o se atraganta? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
4. ¿Cuanta dificultad tiene para tragar comidas blandas como puré, tortilla? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	
4b. ¿Tose o se atraganta? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
5. ¿Cuanta dificultad tiene para tragar comidas sólidas como pan, carne, fruta? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	
5b. ¿Tose o se atraganta? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
6. ¿Tiene alguna dificultad para tratar su propia saliva? Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa <input type="checkbox"/>	
7. ¿Necesita tragar más de una vez para tragar lo que tiene en la boca? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
8. Al tragar ¿presenta dolor en la garganta? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
9. ¿Presenta resfriados comunes? Nunca <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/>	
	<b>TEST DE CALIDAD DE VIDA</b>
	1. ¿En general, ud. piensa que comer debería ser una experiencia agradable? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	2. ¿Ud. cree que comer ocupa una parte agradable de su día? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	3. Si la respuesta es no, ¿es debido por su dificultad para tragar? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	4. ¿Ud. se siente agobiado por sus problemas al tragar en las comidas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	5. Si la respuesta es sí (en la pregunta n.º 4) ¿ud. evita comer con otras personas debido a dichos problemas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	6. Si la respuesta es sí (en la pregunta n.º 4) ¿ud. se siente incómodo debido a esta condición en las comidas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	7. Si la respuesta es sí (en la pregunta n.º 4) ¿ud. se siente ansioso o temeroso durante las comidas? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>
	8. ¿Ud. cree que sus problemas al tragar hacen su vida menos agradable? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/>

paciente no refiera tos al comer, han de hacernos pensar en una disfagia neurógena, ya que hasta el 40% de las aspiraciones son silentes en los enfermos neurológicos<sup>24,25</sup>.

La evidencia científica sólo ofrece datos en relación con los AVC, recomendando la realización de un cribado antes de iniciar una alimentación oral por el riesgo que supone de neumonía, desnutrición y deshidratación, con un Nivel de evidencia 2 y un Grado de recomendación B<sup>24-26</sup>. Éste debe ser realizado por un profesional entrenado en el manejo de la disfagia, observando el nivel de conciencia, el control de las secreciones orales, el control postural cefálico y de tronco y la higiene oral. Los pacientes deben ser monitorizados diariamente en la primera semana y debe estar recogido en la historia de enfermería<sup>27</sup>.

La evidencia científica disponible recomienda la realización de una exploración clínica a pie de cama que incluya<sup>1,27,28</sup>:

- Una historia médica, con datos sobre neumonías previas, procesos de aspiración, picos febriles, antecedentes de intubación o traqueotomía.
- Estudio del nivel funcional motor, fatigabilidad y control postural.
- Función motora oral y faríngea, exploración de la sensibilidad orofaríngea, de los reflejos velopalatino, deglutorio y la presencia de tos voluntaria. Se valorará además la presencia de disartria y parálisis facial.
- Un test con texturas, en el que se observe la presencia de apraxia de la deglución, residuos orales,

tos o carraspeo al tragar, elevación laríngea reducida, voz húmeda o degluciones múltiples para un mismo bolo.

La exploración clínica o Clinical Bedside Assessment tiene un grado de recomendación B.

### *Test clínico*

En cualquier enfermo que se sospeche la existencia de una disfagia orofaríngea, independientemente de cual sea la etiología, parece indicado realizar después de la historia clínica y antes de cualquier otro procedimiento diagnóstico, un test clínico.

En nuestra experiencia<sup>29</sup> hemos utilizado el cuestionario de Wallace y cols modificado<sup>30</sup>.

La ventaja de este test es que es fácil, reproducible, no consume mucho tiempo, puede ser realizado en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y no conlleva ningún riesgo para el paciente, dado que no es un método invasivo. Además cuenta con la gran ventaja de poder ser utilizado en pacientes ambulatorios.

El test consta de 11 preguntas (tabla I) y con ellas podemos saber si el paciente presenta problemas para deglutir, a que texturas, con que frecuencia y con que grado de severidad.

### *Test del agua*

El test del agua, desarrollado y validado por DePippo<sup>27,31,32</sup> es otra de las pruebas recomendadas para el diagnóstico de la disfagia. Es la metodología para la detección de las disfgias más utilizada en las unidades de diagnóstico y hospitalización y la realiza el personal de enfermería. Para su aplicación, se debe preparar un aspirador de secreciones, el paciente debe estar incorporado y con un babero colocado. Con una jeringa de alimentación se le administran 10 ml de agua y se observa si hay babeo, el número de degluciones, si hay tos y si hay disfonía. Se repite cuatro veces en total el mismo volumen de 10 ml de agua y se acaba con la administración de 50 ml. La prueba es Positiva si se presenta cualquier síntoma: babeo, tos, disfonía, o Negativa si no se presenta ningún síntoma. El test del Agua se repite en cada turno de enfermería (mañana, tarde y noche) durante 4 días.

Como podemos apreciar el Test del Agua se realiza con volúmenes grandes y viscosidad baja (agua) y sólo tiene la tos como único signo de detección de una aspiración. A veces se complementa con la detección de cambios de voz, pero en pacientes con una alteración en el reflejo de tos y/o poca sensibilidad faríngea (40% de pacientes posteriormente a un AVC), no será posible detectar la existencia de las aspiraciones silentes y/o penetraciones. Por lo tanto, si el paciente no tose durante o luego de la deglución puede diagnosticarse como que no aspira y sin embargo presentar aspiraciones silentes que pueden tener consecuencias pulmona-

res muy graves. La exploración se puede completar con la medición de la saturación de oxígeno durante la exploración, considerando que una desaturación de un 2% es un signo de aspiración, y si el paciente desatura hasta un 5% justifica la suspensión de la exploración<sup>33</sup>.

Por todo ello se puede considerar que el test del agua comporta importante riesgo para el paciente, ya que puede inducir a un diagnóstico erróneo en lo referente a la detección de las alteraciones de la seguridad, y, además, este test no determina en ningún momento si la deglución es eficaz.

De acuerdo a la literatura, los estudios en pacientes con diferente daño neurológico que han aplicado el Test del Agua concuerdan que es una forma de detectar las aspiraciones siempre y cuando el reflejo de tos esté presente y exista una sensibilidad faríngea adecuada. Sin estas premisas las aspiraciones y residuos faríngeos son imposibles de detectar con este método, por lo que sugieren la aplicación de pruebas complementarias. Así mismo concuerdan que el Test del Agua no evalúa los mecanismos de las fases preparatoria y oral de la deglución, y consideran que es necesario detectar cualquier alteración mecánica y una probable alteración en la eficacia de la deglución, para lo que es indispensable una completa Exploración Clínica antes de la aplicación de la videofluoroscopia (VFS).

A pesar de ser el único método de exploración clínica citado en las revisiones de evidencia científica, no es un método infalible ya que se ha comprobado que no detecta el 40% de las aspiraciones silentes<sup>27</sup>.

### *El método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V)*

Un test que se ha mostrado muy útil en la clínica es el Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V), desarrollado por el Dr. Clavé y su equipo<sup>34</sup>. Es un método clínico que permite identificar precozmente a los pacientes con disfagia orofaríngea, y por tanto con riesgo de presentar alteraciones de la eficacia y seguridad de la deglución que podrían desencadenar en el paciente desnutrición, deshidratación y aspiraciones.

Este test se basa en el hecho de que en los pacientes con disfagia neurógena la disminución del volumen del bolo y el aumento de la viscosidad mejoran la seguridad de la deglución. Con alimentos viscosos se aumenta la resistencia al paso del bolo y el tiempo de tránsito por la faringe, a la vez que aumenta el tiempo de apertura del esfínter cricofaríngeo. Por este motivo en pacientes con disfagia neurógena o asociada a la edad o con deglución retardada la prevalencia de penetraciones y aspiraciones es máxima con los líquidos claros, y disminuye con la textura néctar y pudding<sup>35</sup>.

El método Volumen-Viscosidad (MECV-V) utiliza bolos de tres viscosidades y tres volúmenes diferentes. Mediante este método se pueden detectar de una forma segura para el paciente los principales signos clínicos

que indican la existencia de un trastorno de la deglución. Es un método sencillo y seguro que puede ser aplicado en la cabecera del paciente en contexto hospitalario, pero también de forma ambulatoria y que puede repetirse las veces necesarias de acuerdo a la evolución del paciente.

La exploración clínica de la deglución mediante el MECV-V está indicada ante cualquier paciente en el que se sospeche disfagia orofaríngea o bien en pacientes vulnerables que podrían tener riesgo de presentar un trastorno en la deglución. Este método de cribado, además de especificar algunos de los signos más frecuentes e importantes de la disfagia, también nos orienta sobre cuál es la viscosidad y el volumen más adecuados para compensar al paciente y alimentarlo de una manera segura y eficaz. Asimismo nos sirve como criterio de selección sobre qué pacientes deben ser estudiados con una exploración instrumental como la Fibroendoscopia de la Deglución (FEES) o la Videofluoroscopia (VFS), con una alta correlación clínica con ambas exploraciones.

El MECV-V consiste en administrar al paciente 5, 10 y 20 cc de alimento en texturas néctar, pudding y líquido, obtenidas con espesante comercial. Podemos así detectar los signos de alteración de la seguridad en la fase faríngea, de la eficacia en las fases tanto oral como faríngea y ayudar al clínico a seleccionar el volumen y la viscosidad del bolo más seguros y eficaces para la ingesta de líquidos. Se debe observar la presencia de tos, cambios vocales, residuos orales, deglución fraccionada, incompetencia del sello labial o residuos faríngeos mientras se monitoriza la saturación de O<sub>2</sub>. Una disminución de la saturación basal de O<sub>2</sub> del paciente es un signo de aspiración<sup>34</sup>.

Los signos clínicos que detecta el MECV-V son:

- Inadecuado sello labial, es decir la incapacidad de mantener el bolo dentro de la boca.
- Existencia de residuos orales en lengua, debajo de lengua y encías una vez acabada la deglución.
- Deglución fraccionada, necesidad de realizar varias degluciones para un mismo bolo.
- Sospecha de presencia de partículas del bolo en la faringe, que dejan sensación de tener residuo en la garganta.

Si durante la exploración el paciente presenta un signo de alteración de la eficacia, la prueba para ese volumen y esa viscosidad se considerará positiva, por lo que el paciente no será capaz de alimentarse y mantener un adecuado estado nutricional y una adecuada hidratación con esa viscosidad y ese volumen.

Durante la aplicación del MECV-V, si el paciente presenta cualquiera de estas alteraciones: tos, cambio de voz o desaturación de oxígeno, la prueba para ese volumen y esa viscosidad se considerará positiva, es decir, será un bolo poco seguro para el paciente, por lo que será necesario aumentar la viscosidad y/o disminuir el volumen para poder nutrirlo e hidratarlo de

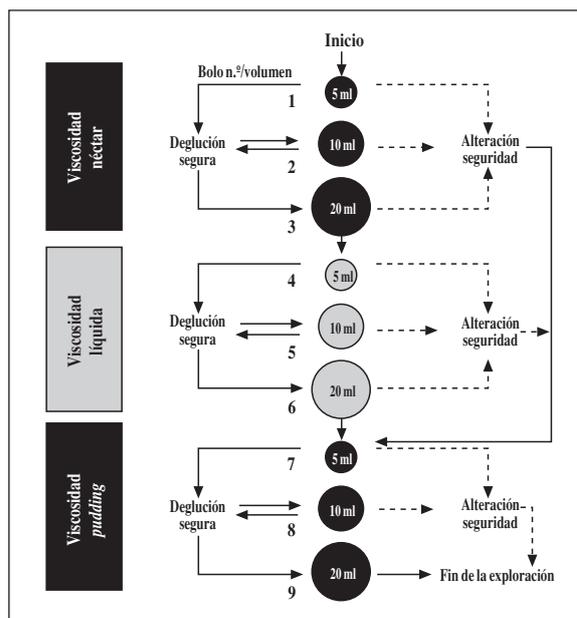


Fig. 1.—Secuencia de realización del Método de Exploración Clínica Volumen-Viscosidad (MECV-V), según Clavé, P.

forma segura. En la figura 1 se muestra la secuencia de realización del MECV-V según Clavé, P.<sup>7</sup>

Las limitaciones de la exploración clínica a la cabecera del enfermo son principalmente la detección de las aspiraciones silentes y las penetraciones, por lo que se hace necesaria una exploración complementaria como la FEES o la VFS, que permiten visualizar tanto la fase oral como la faríngea, así como el diagnóstico de las aspiraciones silentes<sup>1,36-38</sup>.

### Exploración instrumental de la disfagia orofaríngea

Las revisiones de Evidencia Científica disponibles en la actualidad recomiendan:

- La disfagia debe ser diagnosticada lo antes posible, por personal entrenado preferiblemente, utilizando un protocolo simple y validado<sup>27</sup>. Nivel de Evidencia 2+ (Grado de recomendación B).
- La Evidencia Clínica disponible apoya la valoración de la tos voluntaria y la sensibilidad faríngeolaríngea con un test clínico simple. El reflejo de náusea no es válido como test de evaluación de la disfagia<sup>15</sup>. Nivel de Evidencia 2+ (Grado de recomendación B).
- Toda persona con alteración de la deglución debe ser valorada por un especialista para poner en marcha técnicas de deglución seguras y estrategias dietéticas adecuadas<sup>15</sup>. Nivel de Evidencia 1+ (Grado de recomendación A).
- Las limitaciones de la exploración clínica en la cabecera del enfermo (bedside), especialmente

en cuanto que no detecta las aspiraciones silentes y no informa sobre la eficacia de los tratamientos, hacen necesaria una exploración instrumental<sup>39</sup>. Nivel de Evidencia 3 (Grado de recomendación D).

En base a todo ello, si nuestro paciente ha presentado signos de disfagia en la exploración clínica y/o el MECV-V hemos de realizar una exploración instrumental que nos ayude a diagnosticar el trastorno funcional y a prescribir el tratamiento dietético o rehabilitador más adecuado. En la actualidad las dos técnicas de que disponemos son la Fibroendoscopia o Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) y la Videofluoroscopia (VFS), cada una con sus ventajas y sus limitaciones.

### La fibroendoscopia de la deglución

El término FEES (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing) se introdujo en 1988 en trabajos que proponían la utilización del fibroscopio flexible para la exploración de la deglución orofaríngea, aunque los ORL ya venían utilizándolo desde 1975 para explorar la nasofaringe y la laringe. La primera descripción de la técnica ha sido luego ampliada y modificada por varios autores, y se admiten algunas variaciones según el tipo de pacientes a estudiar, la edad, las complicaciones médicas que presenten y los objetivos que se persigan. Actualmente se utiliza un fibroscopio flexible conectado a una fuente de luz y un aparato de vídeo para grabar la secuencia de imágenes de la deglución. Debemos disponer de alimentos sólidos, textura pudding, néctar y líquida, teñidos con colorante alimentario, para explorar las diferentes texturas y volúmenes.

El procedimiento, descrito por Langmore en 1988<sup>40</sup>, surge como alternativa a la exploración clásica con bario, y consiste en la introducción de un fibroscopio flexible a través de la fosa nasal hasta el cavum, obteniendo una visión directa de la faringo-laringe, como se aprecia en la figura 2.

El protocolo de la exploración debe incluir una valoración de la competencia del sello velofaríngeo, la simetría del movimiento velar y un posible reflujo nasal. El explorador debe situar después el fibroscopio a la altura de la úvula, permitiendo explorar visualmente la configuración de la hipofaringe, la simetría de la base lingual, la forma de la epiglotis, la morfología de los senos piriformes y el aspecto y simetría de la laringe, tanto en inspiración como en fonación, así como las anomalías morfológicas y funcionales. Una parte fundamental de la FEES es la exploración de las degluciones "secas", sin alimento, que permiten valorar la localización de las secreciones y la capacidad del paciente para liberarlas. La exploración de la deglución con alimento se realiza con volúmenes crecientes (3, 5, 10, 15 y 20 cc) y en texturas pudding, néctar, líquida y sólida (galleta), valorando el paso del alimento a la hipofaringe, la penetración y la aspiración, tanto sinto-

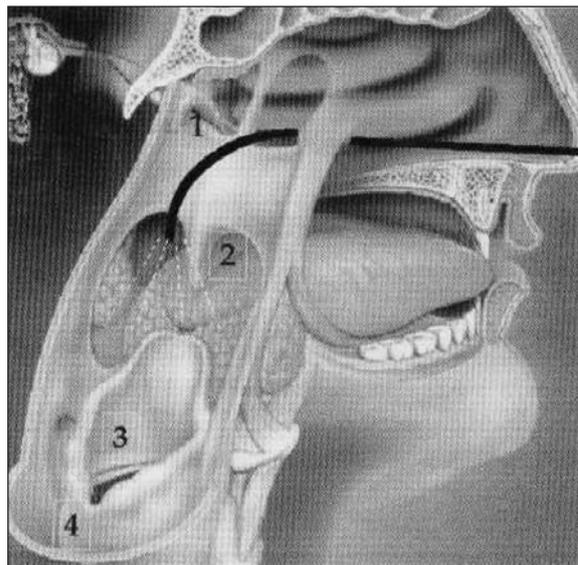


Fig. 2.—Exploración instrumental por fibroendoscopia (FEES). Nos muestra una visión directa de la faringolaringe durante la deglución, según Clavé, P.

mática como silente, así como la capacidad del paciente para liberar los residuos de la vía respiratoria<sup>41</sup>. Durante la exploración podemos además introducir cambios en la postura cervical o maniobras de compensación para valorar su eficacia en la reducción de los signos de disfagia.

La FEESST (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing), descrita por Aviv<sup>42</sup>, es una variación técnica de la FEES en la cual se añade la estimulación del Reflejo Laríngeo Adductor, vehiculado por el nervio laríngeo superior, como valoración de la sensibilidad faringolaríngea. Esta valoración sensitiva se realiza por medio de pulsos de aire que estimulan la mucosa del repliegue ariepiglótico, obteniendo una respuesta refleja, de tipo sensitivo-motora, de adducción de los repliegues vocales.

### Conocimientos de evidencia clínica sobre la FEES

Muchas Guías de Práctica Clínica (GPC) no recogen el papel de la FEES en el diagnóstico de la disfagia, a pesar de su uso desde 1988. La Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>27</sup> indica, con un Nivel de Recomendación C, que tanto la FEES como la VFS son métodos válidos para el diagnóstico de la disfagia, y que el clínico debe considerar cuál es el más apropiado en cada momento dependiendo de las características del paciente. En su revisión la SIGN lo valora como un procedimiento tan efectivo como la VFS en la detección de penetración laríngea y aspiración, con la ventaja de poder observar el movimiento del bolo al entrar en la hipofaringe, así como la efectividad de las maniobras de protección de vías aéreas. No recomiendan su uso para estudiar el movimiento del bolo en la fase oral

o en la de preparación, pero es de elección en pacientes con disfonía y disfagia. Por otro lado tiene la ventaja de poder realizarse en la cabecera de la cama, en pacientes con movilidad limitada o incluso ingresados en UCIs, ser barata y poder repetirse tantas veces como sea necesario.

Los trabajos que valoran su eficacia como método diagnóstico lo hacen comparándola con la VFS, valorando el riesgo de aspiración y la neumonía como datos principales, aunque es sabido que el riesgo de neumonía depende de múltiples factores, la cantidad de material aspirado, la carga bacteriana, la pluripatología, la plurifarmacología, etc.<sup>43</sup>. El primer trabajo que estudia la validez y utilidad de la FEES para estudiar la disfagia orofaríngea se publicó en 1991<sup>43</sup>, valora la sensibilidad y especificidad de la exploración comparándola con la VFS, y concluye que la FEES es un procedimiento de alta especificidad y sensibilidad, que detecta la mayoría de los síntomas de disfagia en la fase faríngea, y que tiene ventajas respecto a la VFS, como el hecho de realizarse en la cabecera del enfermo, ser barata, no irradiar y poder repetirse las veces que se precise, siendo, por tanto, un método válido para evaluar la disfagia orofaríngea. Dado el número de pacientes y que no es un trabajo aleatorizado presenta un Nivel de Evidencia 3 con Grado de Recomendación D.

Otro trabajo más reciente, aleatorizado<sup>44</sup>, compara la FEESST con la VFS, midiendo los resultados en función de las neumonías, con un seguimiento durante un año. Concluye que la incidencia de neumonía y el intervalo libre de neumonía no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas exploraciones, aunque la edad avanzada y la alteración en la sensibilidad faringolaríngea, se relacionaban con un mayor riesgo de desarrollar neumonía. El trabajo tiene como inconveniente el número pequeño de ambas muestras y la variedad de diagnósticos que presentaban los pacientes, por lo que tiene un Nivel de evidencia 2.

La fiabilidad de la exploración, tanto inter como intrajueces, ha sido estudiada por un único trabajo<sup>45</sup>, utilizando una escala de penetración y aspiración, validada originalmente para videofluoroscopia (Penetration-Aspiration Scale). La comparación se realizó con la VFS, concluyendo que la VFS identifica con más fiabilidad los grados de severidad de la aspiración y que ambas pruebas se muestran fiables para discriminar entre penetración y aspiración.

En cuanto a la técnica en sí misma, la seguridad de la exploración se estudia sólo sobre casos, aunque con una muestra grande, y se utiliza la FEESST<sup>46</sup>. Estudian la presencia de epistaxis nasal, el posible compromiso aéreo, el disconfort y el ritmo cardíaco del paciente, con escasas incidencias identificadas, afirmando que la FEESST es un método seguro para evaluar la disfagia, y que puede utilizarse en unidades de crónicos, lo que supone un Nivel de Evidencia 3.

La utilización del azul de metileno como colorante para teñir el alimento<sup>47</sup>, y el uso o no de anestesia tópica nasal, no parecen variar ni el confort del paciente ni la

sensibilidad faringolaríngea, y por tanto la fiabilidad para detectar los signos de disfagia<sup>48,49</sup>.

La evidencia clínica sobre la utilidad y fiabilidad de la FEES como método diagnóstico de la disfagia no es mucha, dada la ausencia de trabajos serios aleatorizados, pero a modo de conclusiones podemos decir que es fiable, que reduce la incidencia de neumonías, que es segura, bien tolerada, repetible y barata.

## La videofluoroscopia

La Videofluoroscopia (VFS) se desarrolló inicialmente a partir de la prueba de bario para estudio esofágico, y fue modificada para estudiar la deglución por Logemann en 1983. A partir de entonces se ha considerado la prueba de referencia para el diagnóstico de la disfagia orofaríngea, y por medio de ella se ha estudiado la fisiología de la deglución en los últimos 20 años<sup>1</sup>.

La VFS es una técnica radiológica dinámica que consiste en la obtención de una secuencia en perfil lateral y anteroposterior de la ingesta de diferentes volúmenes y viscosidades (líquido, néctar y pudding) de un contraste hidrosoluble, idealmente de la misma viscosidad que la utilizada en el MECV-V<sup>11,12</sup>. Actualmente se considera esta técnica como el patrón de oro del estudio de la disfagia Orofaríngea<sup>12,15,50</sup>. Los objetivos de la videofluoroscopia son evaluar la seguridad y la eficacia de la deglución, caracterizar las alteraciones de la deglución en términos de signos videofluoroscópicos, evaluar la eficacia de los tratamientos y cuantificar el reflejo deglutorio<sup>51</sup>. Entre el 45-90% de los adultos con enfermedades neurológicas y de ancianos presentan alteraciones de la eficacia de la deglución que pueden dar lugar a malnutrición, y 2/3 de estos pacientes presentan alteraciones de la seguridad que pueden dar lugar a aspiraciones<sup>35</sup>. Además, la VFS permite identificar entre 1/3 y un 1/4 de estos pacientes que van a presentar aspiraciones silentes no diagnosticables clínicamente y que por tanto estarán en riesgo elevadísimo de presentar una neumonía aspirativa<sup>35</sup>. La VFS es también el método de referencia para el estudio de la disfagia orofaríngea en pacientes pediátricos.

### *Signos videofluoroscópicos de la fase oral*

Los principales signos de alteraciones de la eficacia de la fase oral son la apraxia y la disminución del control y de la propulsión lingual del bolo. Muchos pacientes presentan apraxia deglutoria (dificultad, retraso o imposibilidad en iniciar la fase oral) después de un AVC. Este síntoma también se observa en pacientes con Alzheimer o con una disminución de la sensibilidad oral<sup>52</sup>. Las alteraciones del control lingual (imposibilidad de formar el bolo) o de su propulsión van a cau-

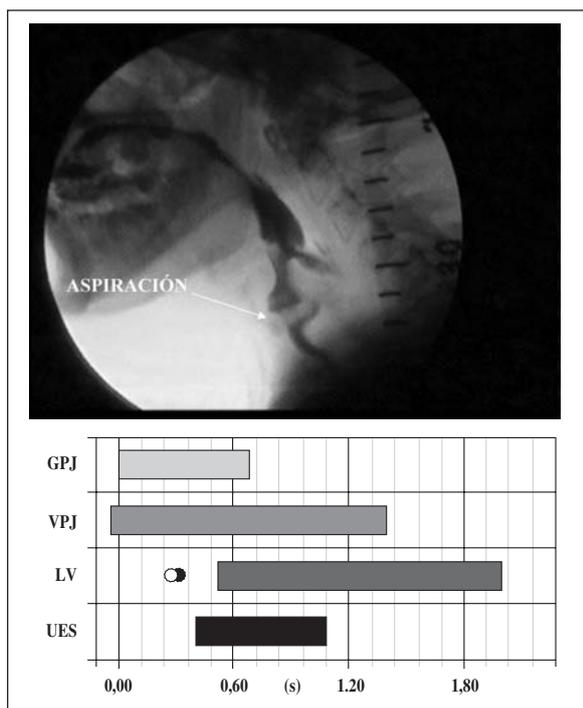


Fig. 3.—Imagen videofluoroscópica de una aspiración secundaria a una lentitud en el cierre del vestíbulo laríngeo (> 200 ms) y en la apertura del esfínter esofágico superior. Diagrama de la respuesta motriz orofaríngea, según Clavé, P. GPJ: sello glosopalatino; LV: vestíbulo laríngeo; VPJ: sello velopalatino; UES: esfínter esofágico superior.

sar un residuo oral o en la vallécula cuando la alteración es de la base de la lengua. El principal signo acerca de la seguridad de la fase oral es la insuficiencia del sello palatogloso (lengua-paladar blando), disfunción muy grave que va a originar la caída del bolo a la hipofaringe antes del disparo del patrón motor deglutorio faríngeo y mientras la vía respiratoria está todavía abierta, provocando una aspiración predeglutoria. La insuficiencia del sello palatogloso es uno de los principales mecanismos de aspiración en pacientes pediátricos con parálisis cerebral<sup>52</sup>.

#### Signos videofluoroscópicos de la fase faríngea

Los principales signos videofluoroscópicos de la eficacia de la fase faríngea son el residuo hipofaríngeo y las alteraciones de apertura del esfínter esofágico superior (EES). Un residuo hipofaríngeo simétrico en ambos senos piriformes es debido a una contracción faríngea débil, muy frecuente en los pacientes con enfermedades neurodegenerativas y predispone a la aspiración postdeglutoria<sup>51</sup>. Los pacientes con AVC pueden presentar un residuo unilateral como consecuencia de una parálisis faríngea unilateral. Los signos videofluoroscópicos de la seguridad de la fase faríngea son la lentitud o la incoordinación del patrón motor deglutorio faríngeo y las penetraciones y/o aspiracio-

nes. Se denomina penetración a la entrada de contraste en el vestíbulo laríngeo sin rebasar las cuerdas vocales. Si se produce una aspiración, el contraste atraviesa las cuerdas y pasa al árbol traqueobronquial<sup>35,53</sup>. La posibilidad de digitalización y análisis cuantitativo de las imágenes de la videofluoroscopia permite en la actualidad una medida precisa del patrón motor orofaríngeo en los pacientes con disfagia. Nuestro grupo ha observado que la lentitud en el cierre del vestíbulo laríngeo y la lentitud en la apertura del esfínter esofágico superior (como la que se observa en la figura 3) son los parámetros más relacionados con la posibilidad de una aspiración<sup>22,33</sup>. Por otro lado, en nuestros estudios la existencia de residuos orofaríngeos se correlaciona estrechamente con la fuerza de propulsión lingual que determina la velocidad y energía cinética del bolo<sup>33</sup>. Los pacientes con enfermedades neurológicas, neurodegenerativas y los ancianos frágiles comparten un deterioro de la respuesta motora orofaríngea (reflejo deglutorio) muy similar caracterizado por una respuesta motora muy lenta (> 806 ms) con un severo retardo en el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo (> 245 ms) y una gran debilidad en las fuerzas de propulsión del bolo (< 0,20 mJ)<sup>33</sup>.

#### Conocimientos de la evidencia clínica sobre la VFS

La VFS se considera el método más completo y directo para el diagnóstico funcional de la deglución, pero no está exento de limitaciones: supone irradiación, puede ser difícil visualizar bien los tejidos blandos, no permite observar la deglución de secreciones basales ni la deglución sin alimento, entre otros. La Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) cita que en un alto porcentaje de pacientes con disfagia, la VFS no se puede realizar por razones a veces no inherentes a la prueba, sino secundarias a complicaciones sanitarias: inmovilidad, infecciones, escaso nivel de alerta, etc.<sup>36</sup>. El mayor coste económico de la exploración en comparación con la FEES, es otro de los puntos más criticados<sup>54</sup>, y en cuanto a la seguridad de la exploración, la radiación se considera un factor negativo, aunque en personas mayores no debería considerarse el mayor inconveniente<sup>36</sup> dados los beneficios a obtener. La VFS moderna se realiza con bario hidrosoluble, y no se han publicado trabajos que relacionen complicaciones serias por aspiración del contraste. Las reacciones alérgicas al bario son raras, sólo se estiman en 2 por millón de pacientes<sup>55</sup>.

Desde el punto de vista de la Evidencia Clínica, cuando se sospecha una aspiración, la VFS se ha considerado durante años el método "Gold Standard" para confirmar el diagnóstico<sup>38</sup>. Los pacientes que aspiran alrededor de un 10% del bolo durante la exploración se consideran con un alto riesgo de neumonía<sup>25</sup>. El diagnóstico instrumental de la disfagia (tanto con VFS como con FEES) se asocia con el diagnóstico de la aspiración, pero las revisiones de evidencia destacan la falta de trabajos que relacionen de forma definitiva la

aspiración con el riesgo de desarrollar neumonía, ya que influyen otros factores, ya comentados. La diferente estandarización entre centros hace difícil establecer la fiabilidad de los datos que se valoran en la VFS, por lo que se cifra la fiabilidad inter e intrajueces en un 66-68% con un Nivel de Evidencia 2<sup>4</sup>.

La eficacia de la VFS como método diagnóstico se estudia comparándola con la FEES y la FEESST<sup>45</sup>, en diferentes diagnósticos, con un Nivel de Evidencia 2. La necesidad de estudios randomizados hace difícil comparar ambos métodos y, por tanto, la decisión clínica de cuál utilizar en cada caso.

La Agency for Health Care Policy and Research (AHRQ) afirma que ambos métodos demuestran ofrecer más información que la exploración clínica a la cabecera del enfermo, pero que ninguno es superior al otro en términos de resultados en el paciente, ni en el nivel de sensibilidad para detectar la aspiración<sup>56</sup>. La crítica a este informe podría hacerse porque valora los resultados en función de las neumonías, y no realiza un análisis de la calidad de vida de los pacientes ni de otros parámetros funcionales.

A pesar de la escasa evidencia disponible, y de la dificultad de cuantificar la reducción de complicaciones pulmonares, la literatura científica coincide en que son necesarios programas sistemáticos de diagnóstico y tratamiento de la disfagia en los pacientes con ictus agudo, que es la población más estudiada desde el punto de vista de la disfagia<sup>36</sup>, con Niveles de Evidencia 2 y 3.

Como artículo esclarecedor y tremendamente didáctico recomendamos la revisión de Velasco y cols.<sup>57</sup>.

## Conclusiones

1. La disfagia debe ser diagnosticada lo antes posible y valorada por un especialista para poner en marcha técnicas de deglución seguras y estrategias dietéticas adecuadas.

2. El objetivo del manejo nutricional de la disfagia es mantener una adecuada nutrición e hidratación a la vez que se garantiza la seguridad de la ingesta oral

3. La evaluación y manejo del paciente por parte de un equipo multidisciplinario optimiza el plan de tratamiento

4. Las limitaciones de la exploración clínica, no detectar las aspiraciones silentes y no informar de la eficacia de los tratamientos, hacen necesaria una exploración instrumental.

## Referencias

1. Logemann J. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Austin (TX): 1983.
2. Cook I, Karhila P. AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 1999; 116: 455-78.
3. Ramsey D, Smithard D, Kalra L. Silent aspiration: what do we know? *Dysphagia* 2005; 20: 218-25.
4. Kikawada M, Iwamoto T, Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management. *Drugs Aging* 2005; 22: 115-30.

5. Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. 2nd. ed. Austin, Texas: Pro-ed; 1998.
6. Ruiz de León A, Clavé P. Videofluoroscopy and neurogenic dysphagia. *Rev Esp Enfer Dig* 2007; 99: 3-6.
7. Clavé P, Arreola A, Velasco M, Quer M, Castellví J, Almirall J, et al. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007; 82: 64-77.
8. Leder SB, Novella S, Patwa H. Use of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 2004; 19: 177-81.
9. Deane KHO, Whurr R, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y. Tratamientos no farmacológicos para la disfagia en la enfermedad de Parkinson (revisión Cochrane traducida). Oxford: Update Software Ltd.; 2005.
10. Woisard V, Puech M. La réhabilitation de la déglutition chez l'adulte. Marseille: Solal; 2003.
11. Yorston KM, Miller RM, Strand EA. Management of speech and swallowing in degenerative diseases. San Antonio, Texas: Communication Skills Builders; 1995.
12. Terré-Boliart R, Orient F, Bernabeu M, Clavé P. Oropharyngeal dysphagia in patients with multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2004; 39: 707-10.
13. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognostic factors at 6 months. *Stroke* 1999; 30: 744-8.
14. Smith CH, O'Neill PA, England RE, Park CL, Wyatt R, Martin DF, et al. The natural history of dysphagia following a stroke. *Dysphagia* 1997; 12: 188-93.
15. Stroke Foundation. Life after stroke. 2003.
16. Teasell R, Martino R, Foley N, Bhogal S, Speechley M. Dysphagia and aspiration post stroke. Evidence-based of Stroke Rehabilitation-Ontario 2003.
17. The FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764-72.
18. Field LH, Weiss CJ. Dysphagia with head injury. *Brain Inj* 1989; 3: 19-26.
19. Lazarus C, Logemann JA. Swallowing disorders in closed head trauma patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 79-84.
20. Leder SB. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in patients with acute traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 448-53.
21. Mackay LE, Morgan AS, Bernstein BA. Factors affecting oral feeding with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 435-47.
22. Mackay LE, Morgan AS. Swallowing disorders in severe brain injury: risk factors affecting return on oral intake. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 365-71.
23. Winstein C. Frequency, progression, and outcome in adults following head injury. *Phys Ther* 1983; 63: 1992-7.
24. Perry L, Love C. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001; 16: 7-18.
25. Teasell R, Martino R, Foley N, Bhogal S, Speechley M. Dysphagia and Aspiration Post Stroke. Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation. 7<sup>a</sup>. 2005. Ref Type: Serial (Book, Monograph).
26. Kidd D, Lawson J, Nesbitt R y cols. The natural history and clinical consequences of aspiration in acute stroke. *Q J Med* 1995; 88: 409-13.
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. Edinburgh: 2002.
28. Logemann JA, Veis S, Colangelo L. A screening procedure for oropharyngeal dysphagia. *Dysphagia* 1999; 14: 44-51.
29. García-Peris P, Paron L, de la Cuerda C y cols. Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: impact on quality of life. *Clin Nutr* 2007; 26: 210-717.
30. Wallace KL, Middleton S, Cook LJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 2000; 118: 678-687.

31. DePippo K, Holas M, Reding M. Validation of the 2 oz. wather swallow test for aspiration following stroke. *Arch Neurol* 1992; 49: 1259-61.
32. DePippo K, Holas M, Reding M, Mandel F. The Burke Dysphagia Screening Test for Dysphagia: validation of its use in patients with stroke. *Stroke* 1993; 24 (S52): 173.
33. Holas M, DePippo K, Reding M. Aspiration and relative risk of medical complications following stroke. *Arch Neurol* 1994; 51: 1051-3.
34. C lavé P, Arreola V, Romea L y cols. Accuracy of volumen – viscosity swllow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008; 27: 806-815.
35. Clavé P, De Kraa M, Arreola A, Girvent M, Farré R, Palomera E. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1385-94.
36. Agency for Health Care Policy and Research. Diagnosis and Treatment of Swallowing Disorders (Dysphagia) in Acute-Care Stroke Patients. Summary, Evidence Report/ Technology Assessment. March ed. Rockville, MD: 1999.
37. Leder SB, Espinosa JF. Aspiration risk after acute stroke: comparison of clinical examination and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. *Dysphagia* 2002; 17: 214-8.
38. Splaingard M, Hutchins B, Sulton L, Chaudhuri G. Aspiration in rehabilitation patients: videofluoroscopy vs bedside clinical assessment. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69: 637-40.
39. National Dysphagia Diet Task Force. National Dysphagia Diet: Standardization for Optimal Care. Chicago IL.: 2002.
40. Langmore SE, Schatz K, Olsen N. Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: a new procedure. *Dysphagia* 1988; 2: 216-9.
41. Langmore S. Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2001.
42. Aviv JE, Kim T, Sacco RL, Kaplan S, Goodhart K, Diamond B, et al. FEESST: a new bedside endoscopic test of the motor and sensory components of swallowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107 (5 Pt 1): 378-87.
43. Langmore SE, Schatz K, Olson N. Endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing and aspiration. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 678-81.
44. Aviv J. Prospective, Randomized Outcome Study of Endoscopy Versus Modified Barium Swallow in Patients With Dysphagia. *Laryngoscope* 2000; 110: 563-74.
45. Colodny N. Interjudge and intrajudge reliabilities in fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (fees) using the penetration-aspiration scale: a replication study. *Dysphagia* 2002; 17: 308-15.
46. Aviv J, Kaplan S, Thomson J, Spitzer J, Diamond B, Close LG. The safety of flexible endoscopic evaluation of swallowing with sensory testing (FEESST): an analysis of 500 consecutive evaluations. *Dysphagia* 2000; 15: 39-44.
47. Leder SB, Acton LM, Lisitano HL, Murray JT. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) with and without blue-dyed food. *Dysphagia* 2005; 20: 157-62.
48. Leder S, Ross D, Briskin K, SC. A prospective, double-blind, randomized study on the use of a topical anesthetic, vasoconstrictor, and placebo during transnasal flexible fiberoptic endoscopy. *J Speech Hear Res* 1997; 40: 1352-7.
49. Johnson P, Belafsky P, Potsma G. Topical nasal anesthesia for transnasal fiberoptic laryngoscopy: a prospective, double-blind, cross-over study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128: 452-4.
50. Clavé P. Videofluoroscopic diagnosis of oropharyngeal dysphagia. *Nutrition Matters* 2001; 3: 1-2.
51. Clavé P. Diagnóstico de la disfagia neurógena: Exploraciones complementarias. In: Fundació Institut Guttmann (ed), editor. Disfagia Neurógena: Evaluación y tratamiento. Badalona: 2002, pp. 19-27.
52. Logemann J. Manual for the videofluorographic study of swallowing. 2on. ed. Austin (Texas): Pro-Ed, Inc.; 1993.
53. Logemann J. Dysphagia: Evaluation and Treatment. *Folia Phoniatr Logop* 47:121-129, 1995. *Folia Phoniatr Logop* 1995; 47: 121-9.
54. Aviv J, Sataloff R, Cohen M. Cost-effectiveness of two types of dysphagia care in head and neck cancer: a preliminary report. *ENT Ear Nose Throat J* 2001; 80: 563-8.
55. Muroi N, Nishibori M, Fujii T, Yamagata M, Hosoi S, Nakaya N y cols. Anaphylaxis from the carboxymethylcellulosre component of barium sulfate suspension. *N Engl J Med* 1997; 337: 1275-7.
56. Agency for Health Care Policy and Research. Diagnosis and Treatment of Swallowing Disorders (Dysphagia) in Acute Care Stroke Patients. Summary, Evidence Report/ Technology Assessment. March ed. Rockville, MD: 1999.
57. Velasco M, Arreola V, Clave P y cols. Abordaje clínico de la disfagia orofaríngea: diagnóstico y tratamiento. *Nutr Clin Med* 2007; 3: 190- 218.

## Consecuencias y tratamiento de la disfagia

E. Camarero González

Sección de Nutrición y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. CHUS. Departamento de Medicina. USC. España.

### Resumen

La disfagia es un trastorno complejo, producido por diferentes patologías, pero sus complicaciones son comunes y graves aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen. Afecta especialmente a pacientes ancianos, debido a que durante el envejecimiento se incrementa la frecuencia de enfermedades que la causan. Las complicaciones son consecuencia de la alteración de la eficacia y la seguridad de la deglución. La deglución dificultada impide que el ingreso de líquidos y alimentos por vía oral sea suficiente, lo que conduce a deshidratación y desnutrición. Al mismo tiempo se acompaña de un aumento del riesgo de aspiración de estos alimentos y del material orofaríngeo hacia los pulmones, lo que es causa de complicaciones respiratorias graves, especialmente de neumonía por aspiración. Estas complicaciones y los síntomas que afectan al paciente durante las comidas, alteran negativamente su calidad de vida. Su tratamiento requiere el abordaje de diferentes aspectos como la enfermedad causal, las características de la propia disfagia, y la prevención y el tratamiento de las complicaciones. Por ello su manejo eficaz precisa de un equipo multidisciplinar y coordinado para diagnosticar y tratar el trastorno y evaluar su evolución. La atención nutricional es uno de los aspectos más importantes porque previene la desnutrición y sus complicaciones y disminuye el riesgo de aspiración. En la disfagia, motora o mixta se debe acompañar de la rehabilitación de la deglución para permitir en lo posible el restablecimiento de la alimentación normal sin riesgo.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):66-78)

Palabras clave: *Disfagia. Neumonía por aspiración. Modificaciones dietéticas. Nutrición enteral.*

### Introducción

La disfagia es la dificultad para tragar producida por la alteración anatómica o funcional de las diversas estructuras que intervienen en la deglución. Pero ade-

---

**Correspondencia:** Emma Camarero González.  
Sección de Nutrición y Dietética.  
Hospital Clínico Universitario de Santiago.  
E-mail: emma.camarero.gonzalez@sergas.es

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

### CONSEQUENCES AND TREATMENT OF DYSPHAGIA

#### Abstract

Dysphagia is a complex disorder produced by different pathologies, although its complications are common and severe increasing the morbidity and mortality of the patients suffering from it. It specially affects elder patients because during the aging process the frequency of diseases causing it is increased. The complications are the result of the impairment in swallowing efficacy and safety. Impaired swallowing prevents that liquids and food intake be insufficient leading to dehydration and hyponutrition. At the same time, it is accompanied by an increased risk of food and oropharyngeal aspiration to the lungs, which causes severe respiratory complications, particularly aspiration pneumonia. These complications and the symptoms affecting the patients during the meals negatively alter their quality of life. Its treatment requires managing different issues such as the causing disease, the characteristics of dysphagia itself, and the prevention and treatment of the complications.

Effective management requires a multidisciplinary and coordinated team to diagnose and treat the disorder and assess its course. Nutritional care is one of the most important issues because it prevents hyponutrition and its complications and it decreases the risk for aspiration. Treatment of motor or mixed dysphagia must be accompanied by swallowing rehabilitation to allow as far as possible re-establishing normal risk-free feeding.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):66-78)

Key words: *Dysphagia. Aspiration pneumonia. Hyponutrition. Dietary modifications. Enteral nutrition.*

más como la deglución normal requiere la participación del sistema nervioso central, esta se ve alterada cuando existe disminución del nivel de conciencia provocada por la enfermedad, por la medicación o bien durante el sueño. Es un síntoma presente en diferentes patologías pero también se produce como secuela de tratamientos por enfermedades que afectan a las áreas implicadas en el mecanismo de la deglución.

La disfagia ha incrementado su prevalencia como consecuencia del desarrollo de tratamientos más agresivos en patologías como los cánceres del tracto digestivo superior y de cabeza y cuello, que conllevan como

secuela alteraciones de la capacidad para alimentarse, pero sobre todo debido al aumento de la longevidad, ya que son los ancianos la población que más la padece, tanto debido a la mayor incidencia en la vejez de enfermedades que la causan, como a consecuencia de los cambios que conlleva el proceso del envejecimiento.

El conocimiento y el manejo de las alteraciones de la deglución se ha desarrollado de forma importante gracias al inicio de su abordaje multidisciplinar, que ha estimulado la investigación potenciando el desarrollo de técnicas de diagnóstico y permitido establecer estrategias de prevención y tratamiento.

Aunque la disfagia puede obedecer a muy diferentes patologías, las consecuencias o complicaciones de la misma son similares, y las líneas generales del tratamiento no presentan diferencias cuando la afectación funcional de la deglución es similar.

### **Consecuencias de la disfagia**

Las alteraciones de la deglución ocasionan dos tipos de complicaciones: las derivadas del insuficiente aporte de nutrientes y de agua debido a una deglución ineficaz, y las derivadas del riesgo de que los alimentos y las secreciones digestivas y faríngeas alcancen las vías respiratorias y los pulmones. Todo ello conlleva un aumento de la morbilidad y mortalidad<sup>1</sup> en los pacientes que la sufren.

Pero además la disfagia como síntoma deteriora la calidad de vida, y sus complicaciones elevan el coste sanitario debido a la prolongación de la estancia hospitalaria y al aumento de recursos sanitarios empleados.

#### *Complicaciones por falta de aporte de nutrientes y agua*

La disfagia motora se caracteriza predominantemente por la dificultad para deglutir líquidos y mezclas de alimentos de diferentes texturas, pero además en muchas ocasiones y dependiendo del grado de afectación, se acompaña de alteraciones en la deglución de alimentos sólidos. En la disfagia mecánica o por obstrucción está alterada la deglución de sólidos pero en los casos avanzados la disfagia es completa y desaparece incluso la posibilidad de tragar los líquidos y la propia saliva. Estas dificultades aumentan el tiempo dedicado a las comidas y disminuyen la eficacia de la ingesta al reducirse la cantidad global de alimentos ingeridos y la variedad de los mismos. La consecuencia es la aparición de deshidratación y el desarrollo de desnutrición.

#### *Deshidratación*

La deshidratación en relación con la disfagia, se produce predominantemente por la disminución del aporte de líquidos, pero al reducirse también la ingesta global

de alimentos, se reduce la del agua contenida en los mismos y la resultante del metabolismo de los nutrientes. El riesgo aumenta cuando se añaden pérdidas extraordinarias de agua por fiebre, vómitos diarrea o tratamiento con diuréticos. Entre los pacientes que padecen alteraciones de la deglución, son los ancianos y los enfermos que reciben tratamiento antineoplásico los más proclives a presentar deshidratación y sus complicaciones. En los ancianos debido a que la capacidad de concentración renal está limitada y la sensación de sed muy disminuida o ausente. En no pocas ocasiones además, la ingesta de agua en este grupo de población, se reduce voluntariamente con objeto de disminuir las micciones, cuando existe incontinencia urinaria o dificultades para la deambulación. Finalmente la prevalencia de diabetes mellitus que se incrementa con la edad, aumenta el riesgo de deshidratación y favorece la aparición de descompensación hiperosmolar cuando disminuye el aporte hídrico.

Es mal conocida la incidencia de deshidratación en relación con la disfagia debido a los pocos estudios al respecto. En uno de ellos realizado en ancianos institucionalizados que sufrían disfagia, se observó que aquellos que se alimentaban por vía oral presentaban diuresis reducidas (menos de 800 ml/día) y marcadores de deshidratación (BUN, BUN/Cr, Osm Urinaria y Osm Urinaria/Osm Sérica) en una proporción significativamente mayor que los que se alimentaban con nutrición enteral por sonda<sup>2</sup>. Un estudio español sobre el mismo tipo de pacientes concluía que el 39% de los ancianos con disfagia residentes en instituciones, presentaban datos de deshidratación

Entre los enfermos oncológicos con alteraciones de la deglución el mayor riesgo de deshidratación lo presentan los pacientes en tratamiento con radio y quimioterapia por cáncer de cabeza y cuello debido a la mucositis que aparece durante el mismo y que causa odinofagia y disfagia, siendo la deshidratación y la mucositis complicada, causas comunes del ingreso hospitalario de estos pacientes. La deshidratación en estos enfermos agrava la xerostomía producida por la acción de la radioterapia sobre las glándulas salivales y aumenta el efecto nefrotóxico de los citostáticos.

La deshidratación puede conducir a insuficiencia renal prerrenal, agravar una insuficiencia renal preexistente o desencadenar una descompensación hiperosmolar, así como aumentar la toxicidad renal de los medicamentos. Además puede producir letargo y confusión mental incrementando la disfagia, y disminuye la secreción salival lo que favorece la proliferación en la cavidad oral de gérmenes patógenos. Ambas condiciones favorecen la neumonía por aspiración<sup>3</sup>.

#### *Estreñimiento*

Otra consecuencia de la insuficiente ingesta líquida es el estreñimiento, al reducirse el contenido de agua y el volumen de las heces. La disminución de la ingesta

de fibra dietética y del volumen global de alimentos que suele acompañar a la disfagia potencia aún más este efecto. Las modificaciones del bolo fecal disminuyen el peristaltismo y dificultan la expulsión de las heces. También en este caso, los pacientes ancianos y aquellos que reciben tratamiento antineoplásico tienen más riesgo de padecer estreñimiento severo, pues a los factores mencionados se añade la importante disminución de la actividad física en ambos grupos de pacientes y además en los oncológicos el uso de analgésicos morfínicos en altas dosis.

### Desnutrición

Está causada por la reducción de la cantidad y variedad de los alimentos, debido a la propia disfagia, y a la disminuida densidad calórica de las comidas domésticas, en un intento de facilitar la deglución. En algunas patologías colabora el aumento del gasto energético de reposo como en el cáncer y en enfermedades neurológicas pero este aumento de necesidades energéticas suele ser contrarrestado por la importante disminución de la actividad física. Contribuyen a su mantenimiento crónico varios factores que afectan a la cantidad y calidad del alimento ingerido, la evitación de las comidas por miedo al atragantamiento, la depresión reactiva que provoca, con disminución del apetito a largo plazo, y el hecho de que se acompaña en algunos tipos de pacientes de otras alteraciones de la capacidad para ingerir alimentos provocadas por la enfermedad responsable de la disfagia (tabla I).

La desnutrición se caracteriza por ser de tipo energético, con disminución del peso corporal, a expensas de la grasa subcutánea y de la masa muscular. El grado de desnutrición dependerá de la severidad de la disfagia. Si esta situación se mantiene en el tiempo o se asocia con una enfermedad aguda conduce a malnutrición energético-proteica grave con afectación de la capacidad funcional del paciente, de las proteínas tisulares y viscerales y alteraciones de la inmunidad celular, con el resultado de aparición de úlceras de decúbito, y aumento de complicaciones infecciosas y de mortalidad. La desnutrición grave es un cuadro común presente en los pacientes hospitalizados por disfagia, y en ancianos residentes en instituciones. La malnutrición energético-proteica y la disfagia se potencian mutuamente. La proteólisis muscular afecta prioritariamente a los músculos estriados desapareciendo más rápidamente las fibras tipo II, que se contraen de forma potente y corta, y que son las predominantes en los músculos que intervienen en la masticación y deglución. El deterioro de estas funciones aumenta las dificultades para tragar y esto disminuye aún más la ingesta calórica cerrándose el círculo vicioso, que automantiene y empeora la disfagia<sup>4</sup>. El agravamiento de la disfagia incrementa el riesgo de aspiración de alimentos, saliva y secreciones faríngeas hacia la tráquea y los pulmones; la desnutrición afecta la contractilidad

**Tabla I**  
*Factores para la disminución de la ingesta en la disfagia*

#### *Dependientes de la disfagia*

- Pérdida de alimentos por boca y nariz.
- Vómitos de alimentos “deglutidos”.
- Interrupción por atragantamiento y tos.
- Disminución del volumen de los bocados.
- Fatiga de la musculatura orofaríngea.
- Aumento del tiempo de comidas.

#### *Dependientes del paciente*

- Rechazo de la ingesta por ansiedad.
- Depresión.
- Pérdida del valor social de las comidas.
- Pérdida del apetito.

#### *Dependientes de la preparación culinaria*

- Dilución de nutrientes para facilitar la deglución.
- Exclusión de alimentos de la dieta.
- Alimentos inapropiados para la disfagia.
- Monotonía.
- Ausencia de alimentos sólidos.
- Deficiente presentación.

y disminuye la resistencia a la fatiga del diafragma y de los músculos intercostales, reduciendo las excursiones respiratorias y la potencia y eficacia de la tos. El deterioro inmunológico se añade a estos factores favoreciendo la infección (figura 1).

En los pacientes ancianos estos efectos son más relevantes debido a la ya disminuida masa muscular relacionada con el envejecimiento y a la mayor frecuencia de desnutrición, que puede llegar a afectar al 60% de los ancianos institucionalizados. La desnutrición está ligada tanto al deficiente aporte nutricional como al incremento de enfermedades agudas y crónicas en la vejez<sup>4</sup>. La prevalencia de disfagia orofaríngea en los mayores de 65 años que residen en instituciones es elevada, especialmente entre los ancianos frágiles, los que han sufrido un ictus o los que padecen una enfermedad neurodegenerativa. En el estudio de Botella realizado en ancianos institucionalizados en España se observó que el 32% de los ancianos que padecían disfagia estaba desnutrido, Leibovitz ha confirmado la existencia de alteraciones nutricionales en ancianos con disfagia institucionalizados, observando que aquellos que se alimentan por vía oral presentan niveles significativamente más bajos de linfocitos CD-4 y de la relación CD4/CD8, así como de vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y folato, junto a valores más elevados de homocisteína, que los que se alimentan mediante nutrición enteral por sonda<sup>5</sup>.

Los enfermos que han sufrido un ictus agudo presentan al ingreso una tasa de desnutrición similar a la de otros pacientes, pero ésta aumenta a los siete días hasta el 48% entre los que tienen disfagia frente a sólo el 13% de los que presentan una deglución normal. En este tipo de enfermos se observa que la existencia de disfagia se correlaciona con alteración de la capacidad funcional, y

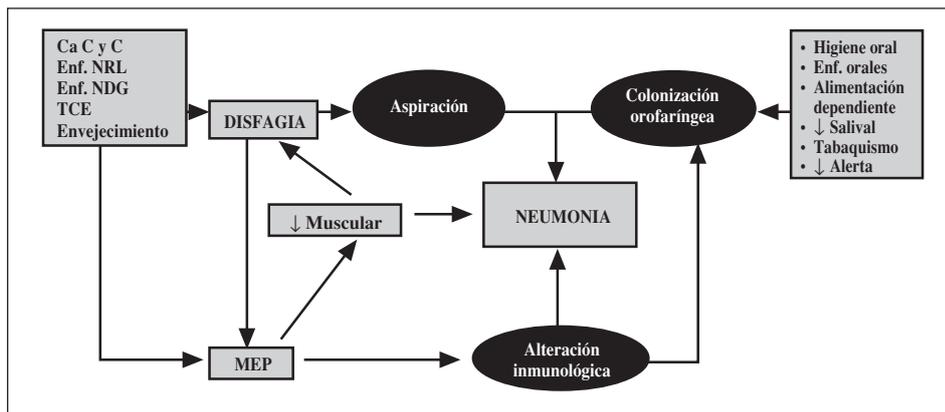


Fig. 1.—Etiopatogenia de la neumonía por aspiración. Ca C y C: cáncer cabeza y cuello. NRL: neurológica. NM: neurodegenerativa. TCE: traumatismo craneoencefálico. MEP: malnutrición energético-proteica.

aumento del riesgo de mortalidad y de dependencia para las actividades básicas<sup>6</sup>. El ensayo multicéntrico Food (Feed Or Ordinary Diet), publicado en 2003 y realizado sobre 3.012 pacientes con ictus agudo confirma esta relación y concluye que la disfagia y la desnutrición son dos factores independientes que se asocian con aumento de la dependencia y de la mortalidad a los seis meses del evento<sup>7</sup>. Las enfermedades neurodegenerativas como enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o Alzheimer, son causa de disfagia en el 40-80% de los pacientes, en los que ocasionan desnutrición y complicaciones respiratorias. Entre los pacientes que padecen ELA, la presencia de malnutrición energético-proteica es importante y se relaciona con disminución de la supervivencia. En un estudio sobre 55 pacientes diagnosticados de ELA, sólo el índice de masa corporal y la reducción de la capacidad vital eran factores pronósticos independientes, no existiendo relación entre el grado de desnutrición y la forma de comienzo de la enfermedad o el déficit neurológico<sup>8</sup>. También la disfagia es uno de los factores que intervienen en la pérdida de peso en los pacientes que sufren enfermedad de Alzheimer, y el riesgo de neumonía por aspiración en estos enfermos está relacionado con la existencia de disfagia, desnutrición, alteración de la respuesta inmune y con la inmovilización.

#### Complicaciones por aspiración a las vías respiratorias

La aspiración supone el paso del contenido orofaríngeo más allá de las cuerdas vocales, hacia la tráquea, los bronquios y los pulmones. Dependiendo del material aspirado y de la cantidad del mismo, así como de la capacidad de los mecanismos de defensa del paciente, se van a producir diferentes alteraciones.

#### Insuficiencia respiratoria aguda

Se produce cuando la cantidad de aspirado es grande ya sea por la aspiración de un volumen elevado o de un bolo sólido que obstruye las vías respi-

ratorias e impide la ventilación. Es un evento grave que produce disnea aguda taquicardia hipotensión y muerte. La sofocación provoca 10.000 muertes al año en EEUU.

#### Neumonitis por aspiración

Cuando el material aspirado contiene ácido gástrico regurgitado se produce una abrasión química de la tráquea, bronquios y tejido pulmonar que responden con una intensa reacción inflamatoria, sintomática a las 2-6 horas después de la aspiración. Existe consenso en que para que se produzca una neumonitis es necesario que el pH del material aspirado sea menor de 2,5 y su volumen mayor de 20-25 ml en adultos, aunque si está combinado con partículas de alimentos, el daño puede ser más grave aun con pH mayores de 2,5. No conlleva infección respiratoria en un principio ya que la acidez gástrica impide la proliferación bacteriana, excepto en pacientes que presentan colonización gástrica por bacterias Gram negativas debido a la existencia de condiciones como obstrucción intestinal o gastroparesia. También en aquellos pacientes en los que está suprimida la acidez gástrica debido al tratamiento con antiácidos, antagonistas antiH<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, o los que reciben nutrición enteral en infusión continua. Cuando se produce la aspiración, la mayoría de los pacientes presentan tos o estridor de corta duración, y raras veces se produce una aspiración silente que sólo se manifiesta por desaturación arterial. En algunas ocasiones puede cursar con disnea intensa que origina cianosis, hipotensión, y muerte. La neumonitis se describió en pacientes inconscientes por anestesia durante el acto quirúrgico, pero se puede producir en otras situaciones que conllevan intensa disminución del nivel de conciencia, especialmente sedación por sobredosis de drogas, ictus masivo, traumatismo craneoencefálico, o crisis comicial. Al contrario que la neumonía por aspiración, no es más frecuente en ancianos ni en pacientes con disfagia, sino que está en relación con el grado de disminución del nivel de conciencia<sup>9</sup>.

## *Neumonía por aspiración*

Es la complicación más grave de la disfagia. Supone el 5%-15% de las neumonías adquiridas en la comunidad, y aparece en 4-8 de cada 1.000 pacientes hospitalizados<sup>10</sup> siendo mortal en el 20-65% de los casos. La incidencia de neumonía aumenta con la edad especialmente a partir de los 75 años. El desarrollo de neumonía por aspiración requiere el paso a las vías respiratorias de material orofaríngeo colonizado por microorganismos patógenos, en suficiente cantidad como para desarrollar infección pulmonar. El volumen de material orofaríngeo es indeterminado y se considera que está en relación con la mayor o menor susceptibilidad del paciente, y en función de su capacidad defensiva tanto mecánica como inmunológica. Los adultos sanos pueden aspirar pequeña cantidad de secreciones orofaríngeas durante el sueño pero se considera que la carga bacteriana de las mismas es baja y que la tos, la actividad ciliar bronquial y un sistema inmune competente eliminan estos agentes. La presencia de patógenos en el material aspirado, la cantidad de este y la alteración de las defensas mecánicas respiratorias y de la inmunidad celular y humoral son condiciones necesarias para que se produzca neumonía aspirativa<sup>3</sup>. Esto hace que los pacientes con disfagia orofaríngea por enfermedades neurodegenerativas o musculares, ictus, traumatismo craneoencefálico, cáncer de cabeza y cuello, y los ancianos, presenten un riesgo aumentado de neumonía aspirativa, que se incrementa aún más cuando existe desnutrición. La existencia de infección oral como caries, gingivitis o periodontitis y la deficiente higiene de la boca, son factores que favorecen la colonización de las secreciones orofaríngeas por gérmenes patógenos, especialmente enterobacterias, pseudomona aeruginosa y estafilococo aureus que, si se produce aspiración, pueden colonizar el árbol traqueo-bronquial y los pulmones. Los pacientes en los que existe penetración durante la VFC tienen un riesgo cuatro veces mayor de neumonía aspirativa, los que aspiran multiplican el riesgo por 10 y en aquellos en los que la aspiración es silente el riesgo es 13 veces mayor<sup>11</sup>.

La neumonía aspirativa aumenta con el envejecimiento pero es mucho más frecuente en ancianos residentes en instituciones. Los factores que incrementan el riesgo en estos pacientes son numerosos y su importancia variable de acuerdo con los estudios al respecto (figura 1). En algunos de ellos la existencia de disfagia<sup>1</sup>, la aspiración evidente y el tratamiento con medicación sedante son los principales factores de riesgo. En un estudio de Langmore la dependencia para la higiene oral y la nutrición enteral por sonda se mostraban como factores independientes para el aumento del riesgo de neumonía. Otros factores relacionados eran la dependencia para la alimentación oral, el encamamiento, la disminución del nivel de conciencia, la reducida actividad física, el tabaquismo activo y el

recibir más de 8 medicamentos. Sin embargo en un trabajo de los mismos autores publicado posteriormente y realizado sobre un gran número de ancianas residentes en instituciones, aparecía la necesidad de aspiración de secreciones respiratorias, la pérdida de peso, la disfagia y la presencia de infección urinaria como principales factores, indicando que la desnutrición y la deshidratación podrían estar presentes en estos pacientes<sup>12</sup>. Según los autores de ambos estudios, la dependencia para la higiene oral y el tratamiento con nutrición enteral por sonda pueden apuntar a la existencia de una deficiente higiene bucal y la consiguiente colonización por gérmenes patógenos de las secreciones orofaríngeas. La dependencia para la alimentación oral podría estar en relación con una situación clínica de mayor gravedad, pero también con la posibilidad de que estos pacientes fueran alimentados por personal no formado en el manejo de la disfagia, lo que aumentaría las aspiraciones durante las comidas.

En pacientes con ictus la frecuencia de disfagia es según autores entre el 20% y 51%, durante la primera semana<sup>7,13</sup>, llegando al 64% cuando se diagnostica mediante videofluoroscopia<sup>13</sup>. El sexo masculino y la edad mayor de 70 años son factores predisponentes para la persistencia de disfagia y el desarrollo de neumonía por aspiración. Pero además de estas condiciones, según el estudio de Mann realizado sobre 128 pacientes que habían sufrido el primer ictus, la penetración o el retraso en el tránsito oral visualizado mediante VFC son factores independientes que aumentan el riesgo de persistencia de disfagia, aspiración, e infección respiratoria a los 6 meses<sup>13</sup>. Otro estudio retrospectivo sobre 378 pacientes con ictus confirma que la aspiración en la VFC, se asocia con neumonía. La neumonía por aspiración es la mayor causa de muerte en pacientes con ictus, que sobreviene en el 20%-60% de los que la presentan<sup>11</sup>.

En los pacientes con cáncer de cabeza y cuello en los que la frecuencia de disfagia es muy alta, Nguyen ha estudiado la seguridad de la deglución mediante la videofluoroscopia, antes del tratamiento concomitante con quimio-radioterapia, y dos meses después de finalizado el mismo, observando que el 59% de los pacientes presentaron aspiración antes durante o después del tratamiento, lo que ocasionó la muerte en 6 casos (9%). El 33% de los pacientes desarrolló aspiración grave como consecuencia del tratamiento<sup>14</sup>.

## *Consecuencias sobre la calidad de vida y la estancia hospitalaria*

La calidad de vida de los pacientes con disfagia se altera por la imposibilidad para realizar una ingesta normal, lo que sustituye el placer de satisfacer el apetito por la desconfianza en lograrlo, y la presencia constante de síntomas que producen alarma, molestias, dolor, y hacen ineficaz la alimentación<sup>15</sup>.

El tiempo dedicado a las comidas aumenta obligadamente y las alteraciones durante las mismas impiden la

compañía de familiares y amigos. Este proceso provoca disminución de la motivación para comer, depresión, y a la larga reducción del apetito, que es más prevalente en pacientes con hipogeusia o ageusia. La desnutrición resultante es otra causa de disminución de la calidad de vida, ya que ocasiona astenia, debilidad muscular, apatía y humor depresivo. En muchas ocasiones además la disfagia se acompaña de otros síntomas propios de la enfermedad que la produce como disminución de la capacidad funcional y aumento de la dependencia en las enfermedades neurológicas; alteraciones del gusto y del olfato y xerostomía en el cáncer de cabeza y cuello. Garcia Peris y cols en un estudio retrospectivo en 87 pacientes tratados con cirugía por cáncer de cabeza y cuello observó que la calidad de vida era significativamente peor en los pacientes con disfagia, y esta era responsable del deterioro de la misma en el 51,7% de los pacientes. La calidad de vida era peor también en aquellos que habían recibido tratamiento coadyuvante con radioterapia o quimioterapia. Nguyen ha estudiado la calidad de vida de 73 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que sufrían disfagia posttratamiento radioterápico asociado o no a quimioterapia o cirugía, en comparación con pacientes con la misma enfermedad pero sin disfagia, observando que el grado de disfagia se correlacionaba directamente con el deterioro de la calidad de vida y el nivel de ansiedad y depresión. Las variables más afectadas en la valoración de la calidad de vida eran de mayor a menor, las dificultades para deglutir, hablar, disfrutar del ocio, la alteración de la imagen corporal, la dificultad para la ingesta, la discapacidad del hombro y el dolor. En un estudio multicéntrico realizado sobre 360 pacientes con disfagia, hospitalizados o institucionalizados en residencias de cuatro países europeos incluida España, se observó que pese a que el 84% consideraban las comidas como una experiencia para disfrutar, sólo el 45% realmente lo hacía mientras el 41% experimentaba pánico y ansiedad durante las mismas, y el 36% evitaban comer en compañía debido a la disfagia<sup>15</sup>.

La estancia hospitalaria y el coste sanitario aumentan debido a disfagia por al aumento de morbilidad que esta genera. La mayor parte de los estudios están realizados en pacientes con ictus. De acuerdo con los mismos las complicaciones de la disfagia prolongan la estancia hospitalaria, los reingresos y el gasto sanitario consecuente, y reducen la supervivencia de estos pacientes<sup>6,7</sup>.

#### *Administración de fármacos en la disfagia*

La disfagia obliga a modificar la forma farmacéutica de los medicamentos lo que puede ocasionar alteraciones de la acción terapéutica de los mismos, por desactivación del principio activo o disminución de su absorción. En sentido contrario, se pueden ocasionar complicaciones graves si se modifica la administración

de fármacos de acción retardada, ya que el paciente puede recibir en pocos minutos una dosis destinada a absorberse lentamente en 24 horas. La acción agresiva sobre las mucosas, cuando se modifica la forma farmacéutica, es otro factor de riesgo. Algunos medicamentos pueden producir esofagitis, que se incrementa por otros factores como la edad, el mayor volumen del comprimido, una escasa cantidad de agua para tragarlo, y la posición del paciente en decúbito.

Los fármacos a su vez pueden agravar la disfagia especialmente aquellos que disminuyen la secreción salival, los que alteran la función de la musculatura estriada o lisa, y aquellos que producen sedación o que ocasionan disquinesia, ataxia o disartria. Los ancianos y los pacientes con alteraciones del sistema nervioso central, son los más vulnerables a la agravación de la disfagia debido a fármacos.

### **Tratamiento de la disfagia orofaríngea**

#### *Abordaje multidisciplinar*

La disfagia orofaríngea obedece al trastorno de un mecanismo complejo, de etiología múltiple y que como tal forma parte de un conjunto de patologías diversas, pero sus consecuencias aumentan la morbimortalidad y pueden empeorar la evolución de la propia enfermedad causal. El abordaje multidisciplinar aumenta la eficacia del tratamiento al realizarse este de forma coordinada sobre todas las áreas que precisan atención terapéutica (tabla II). Por ejemplo la disfagia empeora con la existencia de desnutrición o de deshidratación, restando eficacia al tratamiento rehabilita-

**Tabla II**  
*Áreas de tratamiento de la disfagia*

<i>Área</i>	<i>Atención terapéutica</i>
Disfagia	Tto. rehabilitador Maniobras compensatorias
Técnicas invasivas	Dilatación/Cirugía
Desnutrición	Modificaciones dietéticas Suplementos orales Nutrición enteral por sonda
Condiciones agravantes	Mucositis Xerostomía Deshidratación Gingivitis, periodontitis, caries Higiene deficiente Dependencia
Enfermedad causal	Tto. específico/Evolución/ Pronóstico
Administración de fármacos	Modificada/ Consejo farmacéutico
Complicaciones respiratorias	Prevención/Tto.

**Tabla III**  
*Objetivos del tratamiento en la disfagia*

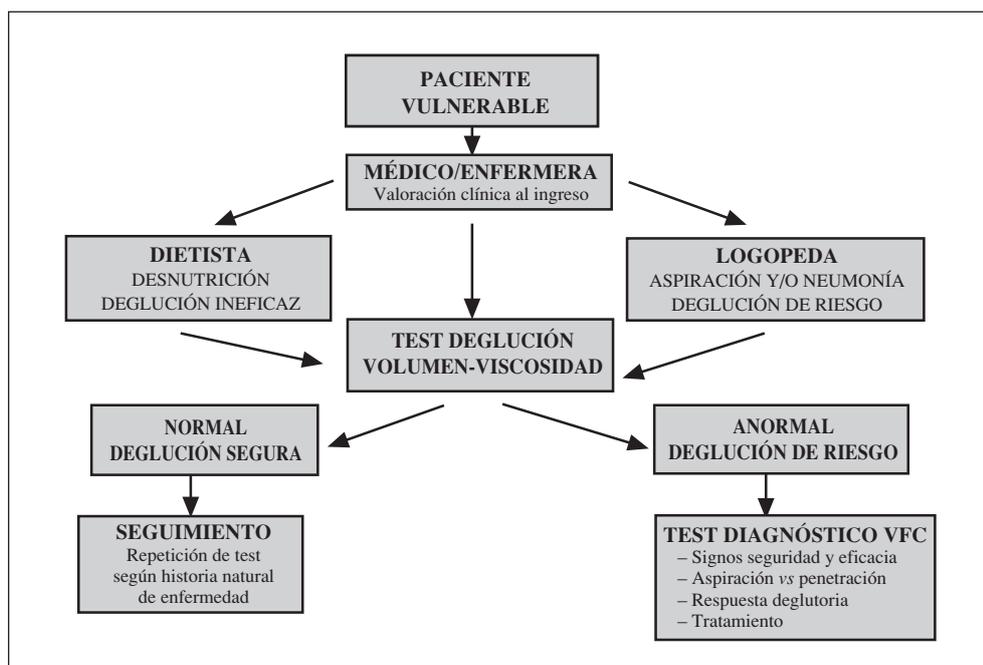
- Corregir las alteraciones de la deglución.
- Prevenir las complicaciones respiratorias.
- Conseguir y mantener un buen estado nutricional.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

dor y aumentando la probabilidad de que se produzca una neumonía por aspiración. Varias técnicas dependientes de diferentes especialidades son necesarias para su diagnóstico y la valoración de su evolución. La sensibilización de los especialistas que tratan la enfermedad de base es importante para que la disfagia sea manejada como una entidad clínica y no sólo como un síntoma más de otra enfermedad. La coordinación de todas estas áreas, aumenta la eficacia terapéutica, disminuye el riesgo de complicaciones, y facilita la adecuación de las decisiones terapéuticas a la situación clínica y el pronóstico de cada paciente. La Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) considera que la complejidad del trastorno hace necesario el enfoque multidisciplinar de la disfagia<sup>16</sup>, y el American College of Chest Physicians (ACCP) en sus Guías de Práctica Clínica Basadas en la Evidencia, lo aconseja con un grado de recomendación B, ya que aunque su evidencia es baja, el beneficio para el paciente es sustancial<sup>10</sup>.

#### DetECCIÓN PRECOZ

Los objetivos del tratamiento en la disfagia motora (tabla III) requieren del diagnóstico y la intervención

precoz para prevenir las complicaciones, lo que aumenta la importancia de la sospecha diagnóstica y del cribado en pacientes susceptibles. Existen varios test de exploración clínica de la disfagia que requieren habitualmente la deglución de cantidades importantes de agua que pueden ser impracticables y arriesgadas en pacientes con disfagia grave. Con el objeto de establecer un método de cribado seguro para el paciente y suficientemente preciso y sensible para el diagnóstico clínico de la disfagia orofaríngea Clavé y colaboradores, en un estudio reciente han testado la prueba del volumen-viscosidad desarrollada por ellos (que incluye tres volúmenes y tres grados de viscosidad que se prueban de forma progresiva y con dificultades crecientes), comparándola con la VFC en pacientes con disfagia orofaríngea y en controles sanos, obteniendo un 100% de sensibilidad para la aspiración y un 83,7% para la penetración. La especificidad era de 28,8% y 64,7% respectivamente. Se consideró la tos, la voz húmeda y la disminución de la saturación de oxígeno  $\geq 3\%$  (para detectar aspiraciones silentes), como signos de alteración de la seguridad de la deglución y el defecto del sello labial, la deglución múltiple para cada bocado y el residuo oral y faríngeo como alteraciones de la eficacia. La sensibilidad del test de volumen-viscosidad fue del 69,2% para el residuo, 88,4% para la deglución múltiple y 84,6% para la identificación de pacientes susceptibles de mejorar con el aumento de viscosidad del bolo, siendo la especificidad para estos factores de 80,6%, 87,5% y 73,7% respectivamente<sup>17</sup>. En base a ello y a su experiencia en el manejo multidisciplinar de la disfagia orofaríngea, los autores proponen un algoritmo para el cribado, diagnóstico y manejo de la disfagia orofaríngea que incluye el test de volumen-viscosidad (figura 2).



*Fig. 2.—Algoritmo de cribado y diagnóstico de la disfagia. VFC: videofluoroscopia. Modificado de Clavé P<sup>17</sup>.*

**Tabla IV**  
*Plan de tratamiento en la disfagia*

1. *Valorar existencia de disfagia y su etiología*
  - Historia y exploración física:
    - i. Enfermedad subyacente.
    - ii. Alteraciones neurológicas.
    - iii. Complicaciones respiratorias y nutricionales.
2. *Identificar alteraciones estructurales orofaríngeas/ esofágicas.*
3. *Valorar alteraciones funcionales orofaríngeas*
  - Ausencia o retraso del reflejo deglutorio.
  - Aspiración.
  - Regurgitación nasofaríngea.
  - Residuo faríngeo.
4. *Evaluar riesgo de neumonía por aspiración*
5. *Determinar si es susceptible de tto.*
  - Modificaciones dietéticas.
  - Medidas compensatorias.
  - Técnicas deglutorias.

#### *Plan de tratamiento*

Según la AGA, el abordaje del tratamiento de la disfagia debe realizarse teniendo en cuenta cinco fases (tabla IV), que engloban los aspectos referentes al diagnóstico, los riesgos y las posibilidades terapéuticas en la disfagia. Estos aspectos se abordan a través de la historia clínica y la exploración física dirigidas hacia el trastorno, y hacia la detección de posibles enfermedades subyacentes causantes del mismo. Se deben investigar si existen complicaciones, recabando datos de deshidratación y desnutrición, y antecedentes de infección respiratoria, y tos, especialmente en relación con las comidas. No hay que olvidar el registro de la relación de fármacos que recibe el paciente.

Los siguientes pasos se refieren a la exploración clínica de la deglución, de preferencia mediante la prueba de volumen-viscosidad. Si esta exploración es positiva se deben realizar las exploraciones técnicas necesarias que puedan confirmar el diagnóstico, su gravedad y su origen, así como el riesgo de neumonía por aspiración.

Las técnicas a realizar se seleccionan en función de las características del trastorno y la disponibilidad de las mismas. La laringoscopia permite visualizar las lesiones estructurales, y detectar el retraso del reflejo deglutorio y el residuo faríngeo. La VFC informa de si existe retraso en el inicio del reflejo deglutorio, regurgitación nasal, penetración en el vestíbulo laríngeo, aspiración a tráquea, o presencia de residuo en la faringe. La manometría faringoesofágica y la endoscopia digestiva alta complementan las anteriores en caso necesario.

El último punto está enfocado a valorar la utilidad de las terapias de modificación dietética y de la deglución, basándose en los datos de la visualización dinámica de la misma mediante la VFC.

#### *Estrategias de tratamiento*

La disfagia debida a lesiones estructurales es susceptible de tratamientos invasivos como la dilatación endoscópica y la cirugía. La disfagia debida a alteraciones funcionales o mixta requiere tratamientos conservadores que mejoren la función deglutoria y disminuyan el riesgo de aspiración. En estos casos la estrategia se basa en el incremento de la seguridad y de la eficacia de la deglución mediante las modificaciones dietéticas necesarias y el uso de espesantes, y la rehabilitación de la deglución mediante maniobras y ejercicios que mejoren la coordinación y la fuerza de los músculos que intervienen en el proceso de la deglución.

#### *Tratamientos invasivos*

##### *Lesiones estructurales orofaríngeas*

La disfagia debida a lesiones estructurales orofaríngeas, requiere con frecuencia la utilización de técnicas invasivas como dilataciones, o cirugía. La miotomía es la cirugía más común y sus efectos son la reducción del tono del esfínter esofágico superior y la resistencia al paso del bolo a su través. De acuerdo con la AGA la dilatación es eficaz en las estenosis benignas y membranas, aunque requiere dilataciones repetidas durante varios años en casi la mitad de los pacientes, y en algunos la combinación con miotomía; la miotomía es una técnica con buenos resultados en el divertículo de Zenker combinado con diverticulectomía<sup>16</sup>.

##### *Aspiración grave intratable*

La aspiración grave intratable es más frecuente cuando existe ausencia o retraso de la respuesta faríngea deglutoria, combinada con una contracción faríngea débil. Puede ser candidata al tratamiento quirúrgico con miotomía, excisión del cricofaríngeo, medialización de las cuerdas vocales, cierre glótico o laringuectomía con traqueotomía, pero la utilización de estas técnicas es controvertida y no existen estudios controlados que permitan valorarlas, por lo que su indicación no se puede realizar de forma rutinaria sino en función de las ventajas estimadas para un paciente concreto y con la información al mismo de sus beneficios y riesgos<sup>16</sup>.

La disfagia mixta estructural y funcional es más frecuente en pacientes que han sufrido cirugía faringolaríngea debida a cáncer, especialmente si han recibido también tratamiento radioterápico. En estos pacientes pueden existir alteraciones funcionales y anatómicas que requieran ambos tratamientos.

##### *Rehabilitación de la deglución*

Consiste en la modificación de los hábitos durante la alimentación mediante el establecimiento de ajustes de

la posición corporal durante las comidas; y de la técnica de deglución, a través de maniobras y ejercicios que fortalecen los grupos musculares orofaríngeos afectados, aumentando su fuerza y rapidez de contracción para facilitar el paso del bolo y minimizar la aspiración. Sus efectos están limitados por el carácter reflejo de estos mecanismos, que sólo en parte pueden ser modificados por la voluntad. La terapia de la deglución requiere que el paciente conserve sus funciones cognitivas y pueda colaborar en el aprendizaje. Por tanto la posibilidad de utilizar esta terapia depende del estado vigil, de la capacidad cognitivo-conductual y de comunicación del paciente, de que este pueda tener conciencia del problema, y de que mantenga la capacidad de aprendizaje. Las diferentes técnicas se deben individualizar según las alteraciones de cada paciente. Para ello lo ideal es que el logopeda pueda establecer la terapia de acuerdo con la información precisa de la mecánica de la disfunción que se puede obtener con la VFC.

El paciente con disfagia debe realizar las comidas en un ambiente tranquilo sin distracciones que le impidan la concentración necesaria en la deglución. Debe estar sentado con el raquis en ángulo de 90°, los pies apoyados por completo en el suelo, la columna cervical alineada de frente y en flexión anterior ligera sobre la mesa. Debe utilizar vajilla y cubiertos adaptados, con cucharas de pequeño volumen (5 cc), o en todo caso adaptadas al volumen de los bolos que tolere. Si es posible, debe tomar los líquidos con pajita ya que la limitación del volumen de los sorbos y el descanso entre los mismos disminuye el riesgo de aspiración. No se deben utilizar jeringas para administrar alimentos directamente en la cavidad oral por el riesgo de dispersión y aspiración de los componentes. La cuchara debe entrar en la boca en posición horizontal. Se debe estimular el contacto de la misma con el suelo de la boca y la punta de la lengua y favorecer los estímulos térmicos para activar las vías sensitivas. Existen diversas posiciones de la cabeza que pueden ayudar a contrarrestar diferentes alteraciones de la deglución y que se deben individualizar según las alteraciones de cada paciente. Por ejemplo la extensión del cuello y su posterior flexión ayudará al paciente con glossectomía a realizar el tránsito del bolo ayudándose por la fuerza de la gravedad; y la rotación de la cabeza hacia el lado afecto favorece el paso del bolo por el lado sano. Las maniobras que utilizan la posición de cabeza inclinada, de rotación hacia el lado afecto durante la deglución, y los movimientos del mentón hacia arriba y abajo aumentan la apertura del esfínter esofágico superior (EES), la limpieza faríngea y minimizan la aspiración. Además se utilizan ejercicios musculares específicos para los defectos individuales, de forma que el paciente trabaje cada área orofaríngea con ejercicios para las zonas alteradas. Un aspecto importante es el aprendizaje de maniobras de limpieza para evitar el residuo faríngeo que podría aspirarse posteriormente. Entre estas maniobras están las degluciones repetidas; la fonación forzada con con-

sonantes como j, g, k, y en caso de que exista residuo en la boca, la succión del mismo. El logopeda seleccionará las adecuadas para cada paciente.

Existen varios estudios sobre la eficacia de las maniobras compensatorias y la rehabilitación de la deglución a corto y largo plazo en pacientes que sufren disfagia orofaríngea debido a diferentes enfermedades neurológicas, en los que se observa mejoría funcional que permite reiniciar la alimentación oral e incluso prescindir de la nutrición enteral por sonda en más de la mitad de los pacientes<sup>18</sup>.

Los ejercicios que mejoran la fuerza muscular en la deglución han sido utilizados en varios estudios, algunos de ellos con bio-feedback con electromiograma, y se han elaborado programas intensivos que permiten el alta del paciente y la continuación de la terapia en su domicilio. En algunos estudios se ha contrastando la mejoría clínica con la exploración mediante VFC, observando que los cambios se mantenían a largo plazo. Debido a la inexistencia de ensayos controlados y aleatorizados que avalen la eficacia de las técnicas de tratamiento rehabilitador en la disfagia, la evidencia clínica de las mismas es escasa aunque su utilidad parece clara en la mejoría de la sintomatología clínica y la prevención de la infección respiratoria. La Guía Práctica del ACCP indica la utilización de las maniobras compensadoras para la reducción de la aspiración con una recomendación B, ya que aunque el nivel de evidencia es bajo, el beneficio para conseguir degluciones sin riesgo es sustancial<sup>10</sup>.

#### *Tratamiento nutricional*

La justificación del tratamiento nutricional en la disfagia se basa en el compromiso de la ingesta calórica y de agua que se produce a consecuencia del trastorno, y a las complicaciones potencialmente mortales, entre ellas la desnutrición, que requieren para su manejo la instauración de modificaciones dietéticas o soporte nutricional.

El plan de tratamiento requiere realizar una valoración nutricional y evaluar el grado de disfagia. El algoritmo de la figura 3 ilustra los pasos a seguir para la selección del tipo de atención nutricional. El riesgo elevado de aspiración y la existencia de desnutrición moderada o grave, son factores determinantes para evitar la vía oral y pautar soporte nutricional mediante sonda. Al valorar el riesgo de aspiración se deben tener en cuenta los antecedentes de neumonía por aspiración y otras condiciones que aumentan el riesgo de padecerla como la existencia de aspiraciones silentes y la disminución de la alerta. Desde el punto de vista nutricional la existencia de desnutrición y la incapacidad del paciente de ingerir por vía oral el 75% de sus necesidades calóricas y proteicas o el 90% de sus necesidades hídricas, hacen necesario el soporte nutricional con suplementos orales (SO) o con nutrición enteral.

Las necesidades nutricionales se calculan, igual que en otros pacientes, de acuerdo con la edad, sexo, existen-

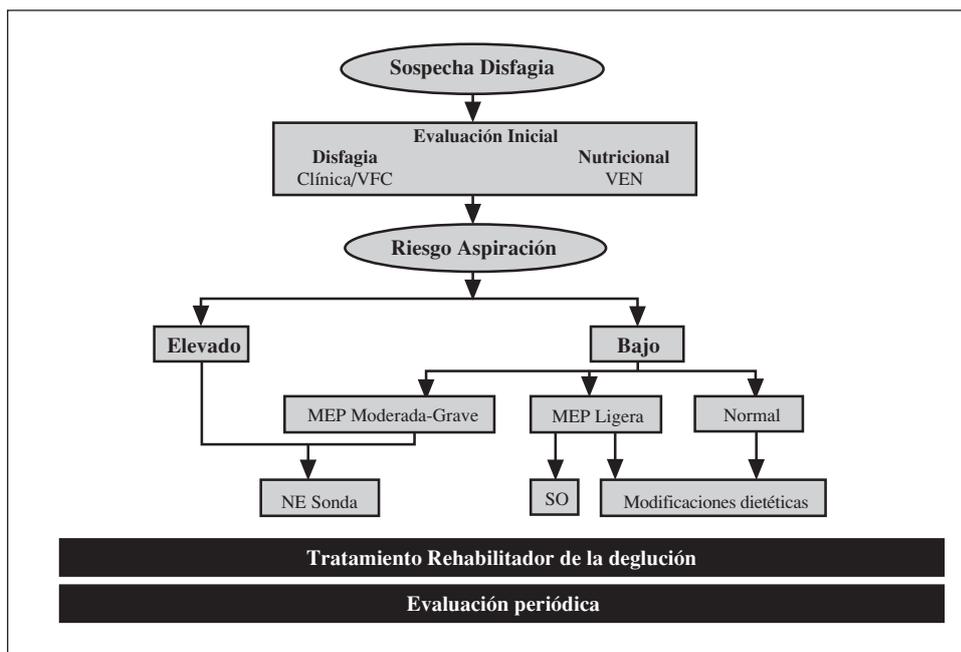


Fig. 3.—Algoritmo de tratamiento nutricional en disfagia. VFC: videofluoroscopia. SO: suplementos orales. VEN: valoración del estado nutricional. NE: nutrición enteral total. MEP: malnutrición energético-proteica.

cia de desnutrición y de enfermedades o situaciones clínicas que produzcan aumento del gasto energético o hipercatabolismo. Las necesidades medias están entre 30 y 40 kc/kg/día y 1,2-1,5 g de proteínas/kg/día. En estos pacientes es importante calcular las necesidades hídricas diarias dado el alto riesgo de deshidratación. El plan de tratamiento debe incluir una pauta de rehidratación si es preciso; la vía y la forma de administración del aporte nutricional, del agua y de la medicación. Es importante añadir indicaciones para disminuir el riesgo de neumonía por aspiración como son la higiene bucodental y el tratamiento de las enfermedades de la boca. El aporte nutricional debe acompañarse de terapia para la recuperación de las alteraciones de la deglución, con un tratamiento de modificación postural durante las comidas, maniobras compensadoras y ejercicios de rehabilitación prescritos y controlados por el logopeda. Dependiendo del tipo de patología subyacente y de la respuesta al tratamiento de la disfagia, esta puede mejorar o empeorar con relativa rapidez, y el estado nutricional puede cambiar, por lo que la reevaluación periódica es imprescindible para adaptar la dieta y la vía de aporte a las nuevas condiciones del paciente.

#### Modificaciones dietéticas

Con las modificaciones dietéticas se persigue aumentar la eficacia y la seguridad de la deglución y secundariamente mejorar la calidad de vida, en la que como hemos visto, todos los factores relacionados con la alimentación juegan un importante papel. Las modificaciones se realizan mediante la introducción de cambios en la textura de los alimentos y el volumen de los

bocados, lo que facilita su manejo oral y el tránsito orofaríngeo; y a través de la estimulación de las vías sensitivas del reflejo deglutorio mediante el aumento de la condimentación, la introducción de sabores intensos, especialmente los agrios, y el uso de temperaturas calientes o frías. Con estas medidas se intenta minimizar las posibilidades de aspiración y facilitar el tránsito orofaríngeo, y de esta forma aumentar el aporte de agua, energía y nutrientes hasta cubrir las necesidades del paciente.

Establecer las características de una dieta estándar para la disfagia es difícil debido a que la variación de las alteraciones de la deglución y del grado de las mismas obliga a individualizar la dieta en cada paciente, sin embargo estas variaciones se realizan siempre alrededor de unas características de los alimentos que se refieren a la textura y al volumen de los bocados. La deglución se facilita con una reducción del volumen que varía en general entre los 5 cc y los 10 cc (un bocado habitual en personas normales esta entre 18-25 cc). El volumen a seleccionar es aquel que al paciente le es más fácil tragar. Si es demasiado grande se dificulta la elaboración del bolo y aumenta el riesgo de aspiración y si es excesivamente pequeño disminuye la estimulación sensitiva y además se aumenta el tiempo de las comidas y por tanto el cansancio.

La textura depende de la organización de los componentes estructurales del alimento, lo que se percibe por sus cualidades mecánicas, táctiles y visuales. Estas cualidades establecen varias propiedades que modifican la facilidad para deglutir los alimentos, como son la dureza, la cohesión (ejemplos de diferente cohesión son el yogur intacto y el que se ha removido), la viscosidad, la elasticidad, la adhesión, y la facilidad o difi-

**Tabla V**  
*Alimentos de riesgo en la disfagia orofaríngea*

- Con doble textura (sopa, leche con cereales).
- Que se desmenuzan (pan tostado, galletas).
- Secos (pan de molde).
- Pegajosos (miel).
- Duros (frutos secos).
- Con piel o semillas (aceitunas, frutas con piel).
- De textura fibrosa (carne fibrosas, espárragos).

cultad para masticarlo. Además el tamaño y la forma de las partículas hacen que el alimento resulte arenoso, áspero, fibroso, suave, cristalino etc, y las características relativas a su contenido en agua lo hacen seco o húmedo. La combinación de todos estos factores influye en la capacidad de masticación, de formación del bolo y en la facilidad del tránsito orofaríngeo. Las características de los alimentos que más facilitan la deglución en la disfagia son: que sean blandos, suaves, húmedos y de fácil masticación. Los alimentos que se deben evitar porque aumentan el riesgo de aspiración figuran en la tabla V.

Se intenta que el tamaño de las partículas y la viscosidad en los purés y en los espesantes estén estandarizados para las texturas más utilizadas en la disfagia con el fin de conseguir una uniformidad en los productos comerciales específicos para disfagia y establecer una correspondencia con las necesidades de los pacientes. En la práctica las consistencias comúnmente aceptadas para la exploración de la disfagia y la adaptación de la dieta y los líquidos se mencionan con el nombre del alimento cuya textura es similar: consistencia líquida: líquidos finos como agua, infusiones, caldos, zumos; consistencia nectar; consistencia miel y consistencia pudding.

Las dietas más utilizadas en disfagia están constituidas por purés homogéneos, cuya textura puede variar en función del tipo de disfagia. Los pacientes que presentan alteraciones estructurales requieren purés de texturas más líquidas que aquellos que tienen una disfagia motora en los que las consistencias más espesas son mejor manejadas. El agua y los líquidos deben ingerirse con la misma consistencia y volumen de sorbos que los alimentos sólidos, y se debe controlar su ingesta para prevenir la deshidratación. Las condiciones que se deben tener en cuenta para la alimentación de los pacientes con disfagia figuran en la tabla VI.

No es fácil elaborar una dieta suficiente y con la textura adecuada a las necesidades del paciente con la preparación culinaria tradicional. Especialmente cuando el trastorno de la deglución impide la ingesta de una cantidad suficiente de alimentos o exige una consistencia ligera, el aporte de nutrientes disminuye y el paciente se desnutre. En estos casos la utilización de productos comerciales enriquecidos, listos para tomar o liofilizados, con sabores variados y composición

**Tabla VI**  
*Condiciones durante la ingesta en pacientes con disfagia*

#### *Ambientales*

- Ambiente tranquilo.
- Evitar distracciones (TV, Radio, conversación).
- Eliminar objetos no necesarios para la comida.
- Tiempo suficiente pero no > de 45 minutos.

#### *Del paciente*

- Paciente descansado (evitar fisioterapia, exploraciones previas).
- Paciente sentado en ángulo recto, pies apoyados en suelo, inclinado sobre la mesa.
- Maniobras compensadoras.
- Autoalimentación (disminuye riesgos de aspiración).
- Cuidador sentado enfrente en posición ligeramente inferior al paciente.
- Evitar el decúbito durante 30-60 minutos después comida.

#### *De la alimentación*

- Tomas fraccionadas de pequeño volumen.
- Purés homogéneos, consistencia adaptada.
- Sabores intensos.
- Alternar temperaturas calientes y frías.
- Bocados pequeños adaptados.
- Variar sabores y cuidar presentación.
- Control de signos de penetración entre bocados (voz húmeda).
- Control de residuo oral.

controlada es una alternativa que garantiza la suficiencia nutricional y aumenta la variedad de la dieta. Para facilitar la ingesta líquida existen en el mercado varios espesantes y productos para hidratación ya espesados y saborizados que mejoran la aceptación de la ingesta hídrica en estos pacientes<sup>19</sup>.

Estudios que han testado el uso de espesantes para los líquidos realizados sobre todo en pacientes con ictus han observado una disminución muy significativa de la aspiración<sup>20</sup>. Existen algunas revisiones sistemáticas de la biblioteca Cochrane sobre los tratamientos no farmacológicos en la disfagia en enfermedades musculares, y otro en enfermedad de Parkinson que no han podido extraer conclusiones de evidencia dado el escaso número de ensayos controlados de los tratamientos de modificación dietética y de rehabilitación de la deglución.

#### *Soporte nutricional*

Cuando existe desnutrición o la alteración de la deglución impide que el paciente reciba el aporte calórico y de nutrientes que precisa y exclusivamente con alimentación tradicional, se hace necesaria la utilización de suplementos orales (SO) o de nutrición enteral (NE) por sonda. Los suplementos nutricionales se aportan por vía oral con el objeto de complementar la dieta oral modificada y por tanto deben elegirse en función de las deficiencias en la ingesta del paciente. En ocasiones se precisa únicamente el aporte de un suple-

mento de proteínas de alta calidad, y otras el aporte calórico y proteico para completar la dieta. En cualquiera de los casos estos suplementos se deben administrar de forma controlada, bien incluidos en algún alimento, que es lo más sencillo cuando se trata de suplementos en polvo, o bien aisladamente, y en este caso con un horario que no interfiera con las comidas. Puede ser útil administrarlo como postre o en colaciones a media mañana o antes de dormir, y siempre en forma concentrada para disminuir la cantidad total necesaria. Según el estudio FOOD, sobre el efecto de los suplementos en pacientes con ictus que sufrían disfagia, su administración no supuso diferencias en la morbilidad, la estancia hospitalaria, la calidad de vida ni la mortalidad, por lo que la suplementación rutinaria de la dieta en estos pacientes no está indicada<sup>21</sup>. Los SO deben reservarse para los pacientes desnutridos o con baja ingesta en su alimentación habitual.

La decisión de utilizar nutrición enteral por sonda, se realiza en función de la gravedad de la disfagia y del grado de desnutrición (figura 3), aunque como ya se ha comentado se debe valorar además la existencia de otros factores predisponentes para desarrollar neumonía por aspiración especialmente el antecedente de haberla padecido y la disminución del nivel de conciencia.

La vía de administración depende de la duración prevista del soporte, estando el límite en 6 semanas para la elección de la gastrostomía como vía preferente. Otros factores son el riesgo de aspiración, la capacidad funcional, y la esperanza de vida. Si el riesgo de aspiración es elevado está indicada la alimentación postpilórica en infusión continua. Si la capacidad funcional del paciente se mantiene está indicada la gastrostomía que le permite mayor autonomía y la recuperación de su vida de relación social. Cuando el paciente recibe nutrición enteral por sonda debemos tener en cuenta las medidas necesarias para prevenir la regurgitación y el retraso del vaciamiento gástrico que pueden conducir a broncoaspiración, especialmente en pacientes encamados y con disminución del nivel de conciencia. Estas medidas incluyen la posición semisentado, el control del residuo gástrico y la infusión a bajo flujo, y si es necesario el uso de procinéticos.

En pacientes ancianos con disfagia y demencia avanzada todos los autores están de acuerdo en que el tratamiento con NE por sonda no aumenta la supervivencia, ni disminuye las complicaciones de la disfagia, y sí deteriora la calidad de vida del paciente al requerir inmovilizaron y privarle de la alimentación oral.

En los pacientes con enfermedades neurológicas degenerativas que sufren desnutrición ocasionada por disfagia y complicaciones respiratorias, y especialmente en la ELA, en que la desnutrición es un factor de disminución de supervivencia, la nutrición enteral por sonda está indicada, siempre que no se encuentren en una fase avanzada de la enfermedad. En la ELA el objetivo es impedir la reducción de la supervivencia debido a la desnutrición que acelera el deterioro de la función pulmonar, por lo que está indicado instaurar el soporte antes de que la capacidad vital sea menor del

50%. En estos pacientes la vía indicada es la gastrostomía percutánea radiológica o endoscópica (PEG) para evitar la anestesia durante el procedimiento.

La indicación también es clara en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello que presentan disfagia durante el tratamiento con radioterapia, ya que la pérdida de peso, el retraso del tratamiento antineoplásico y la disfagia y odinofagia debida a mucositis son intensas. Algunos superan el tratamiento con una pérdida de peso moderada y mantienen la ingesta oral aunque reducida, muchos de ellos necesitan suplementos y otros nutrición enteral completa por vía oral. En algunos casos la nutrición enteral por sonda se impone al existir una disfagia completa. Algunos autores defienden la gastrostomía previa al tratamiento para evitar la sonda nasogástrica (SNG) que aumenta la secreción de moco y es peor aceptada por el paciente. Teniendo en cuenta que los enfermos que reciben radioterapia como coadyuvante de la cirugía pueden desarrollar disfagia más duradera, y que estos pacientes realizan una vida activa, en los que la interacción social es muy importante, la indicación de PEG sería la vía de elección, en aquellos que precisaran NE por sonda.

En los pacientes con ictus agudo, los resultados del estudio FOOD<sup>22</sup> revelan que si bien el inicio de NE en los siete primeros días después del evento, disminuye la mortalidad a los seis meses en un 5%-8%, esta disminución se produce a costa de incrementar la supervivencia de enfermos en mala situación clínica, lo que no permite recomendar el inicio precoz de la NE. En ese mismo estudio no se observaron diferencias entre el uso de sonda nasogástrica y gastrostomía respecto a mortalidad o deficiente situación clínica a los seis meses del ictus. Este hallazgo parece contradecir los resultados encontrados en estudios previos en que se observaba que la PEG ofrecía mejores resultados que el tratamiento con NE via SG, en cuanto a mortalidad y eficacia en pacientes con ictus y disfagia mantenida. La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) en su Guías de Nutrición Enteral<sup>23</sup> publicadas en 2006 considera que los resultados del estudio FOOD deben ser examinados con precaución ya que el estudio presenta insuficiencias metodológicas en la inclusión de los pacientes, no está claramente establecida la duración del soporte, y este además se inició más tarde en el grupo de PEG que en el de SG. Consideran también que existen estudios previos que demuestran que el tratamiento con NE por sonda, de comienzo precoz, tiene un efecto importante en el aumento de la supervivencia y la disminución de la estancia hospitalaria, especialmente en los mayores de 65 años. Por todos estos factores aconseja el soporte con NE:

- En los pacientes ancianos con disfagia grave, en los que es imposible que reciban por vía oral la alimentación que satisfaga sus necesidades nutricionales (recomendación A) basados en el hecho de que estos pacientes no pueden evitar la desnutrición y mantener su vida sin la ayuda del soporte nutricional.

- El inicio del tratamiento debe realizarse lo antes posible (recomendación C).
- El soporte nutricional se debe acompañar de terapia intensiva de rehabilitación de la deglución (grado de recomendación C).

En algunos pacientes, con disfagia debida a eventos agudos o tratamientos agresivos, predominantemente ictus o pacientes tratados por cáncer de cabeza y cuello, la deglución puede recuperarse total o parcialmente como consecuencia de la evolución favorable del trastorno y potenciada por el tratamiento rehabilitador. Algunos autores como Crary han propuesto estrategias para la transición de un tipo de nutrición a otro en determinados grupos de pacientes, en concreto los que se recuperan de un ictus y los que han sido tratados con cirugía o radioterapia por padecer un cáncer de cabeza y cuello<sup>24</sup>. Las condiciones a evaluar para iniciar la transición hacia la dieta oral son la estabilidad clínica y nutricional, la existencia de un adecuado estado cognitivo, un patrón respiratorio estable y una exploración de la deglución y de las secuelas de la enfermedad causal, como por ejemplo la capacidad cognitiva, el grado de alerta y la debilidad muscular en los pacientes neurológicos, o las lesiones estructurales y la xerostomía en el cáncer de cabeza y cuello.

Una vez iniciado el proceso los pasos a seguir son:

- Establecer la seguridad de la ingesta oral.
- Involucrar al paciente y establecer objetivos próximos en cuanto a la ingesta oral.
- Selección por el logopeda del material para iniciar la alimentación oral.
- Aumento gradual de alimentación oral.
- Disminución gradual de la NE por sonda y paso a tomas intermitente.
- Ingesta oral igual o mayor al 75% de las necesidades nutricionales durante al menos 3 días seguidos antes de retirar la sonda.

Durante el proceso de transición se incrementará la dieta oral de forma individualizada y progresiva, disminuyendo la enteral y cambiando su infusión a horarios que no interfieran con la alimentación oral, hasta suspender la NE si es posible.

Los controles diarios deben incluir la ingesta calórica por vía oral y enteral, el aporte hídrico por ambas vías, el peso, la evolución de la función deglutoria y la existencia de signos de complicaciones respiratorias.

Periódicamente se evaluará el estado nutricional y se realizará un estudio de la deglución con VFC, y una laringoscopia si se sospechan lesiones estructurales.

## Referencias

1. Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003; 124: 328-336.
2. Leibovitz A, Baumoehl Y, Lubart E et al. Dehydration among long-term care elderly patients with oropharyngeal dysphagia. *Gerontology* 2007; 53: 179-83.
3. Langmore S E. Risk factors for aspiration pneumonia. *Nutr Clin Pract* 1999; 14 (5S): S41-S44.
4. Hudson HM, Daubert CR, Mills RH. The Interdependency of Protein-Energy Malnutrition, Aging, and Dysphagia. *Dysphagia* 2000; 15: 31-38.
5. Leibovitz A, Sharon-Guidetti A, Segal R et al. CD4 lymphocyte count and CD4/CD8 ratio in elderly long-term care patients with oropharyngeal dysphagia: comparison between oral and tube enteral feeding. *Dysphagia* 2004; 19: 83-6.
6. Smithard DG, O'Neill PA, Park C et al. Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke* 1996; 27: 1200-204.
7. Food Trial Collaboration. Poor Nutritional Status on Admission Predicts Poor Outcomes After Stroke. *Stroke* 2003; 34: 1450-1456.
8. Desport JC, Preux PM, Truong TC et al. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology* 1999; 53: 1059-63.
9. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001; 344: 665-671.
10. Smith Hammond CA, Goldstein LB. Cough and aspiration of food and liquids due to oro-pharyngeal dysphagia. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2006; 129: 154S-168S.
11. Pikus L, Levine MS, Yang YX et al. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 1613-16.
12. Langmore SE, Skarupski K, Park P y cols. Predictors of aspiration pneumonia in nursing home residents in three states. *Dysphagia* 1999; 14: 119-126.
13. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at six months. *Stroke* 1999; 30: 744-48.
14. Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, Vos P y cols. Aspiration rate following chemoradiation for head and neck cancer: an underreported occurrence. *Radiother Oncol* 2006; 80: 302-6.
15. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V y cols. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia* 2002; 17: 139-146.
16. Gastroenterological Association Medical Position Statement on Management of Oropharyngeal Dysphagia. *Gastroenterology* 1999; 116: 452-54.
17. Clavé P, Arreola V, Romea M et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr* 2008; 27/6: 806-15.
18. Carnaby D, Hankey GJ, Pizzi J Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomized control trial. *Lancet Neurol* 2006; 5: 31-37.
19. Gómez Candela C, De Cos A, Iglesias C. Recomendaciones nutricionales en disfagia. En: Leon M, Celaya S. Manual de Recomendaciones Nutricionales al Alta Hospitalaria. Novartis Consumer Health SA 2001 Barcelona.
20. Kuhlemeier K, Palmer J, Rosemberg K. Effect of liquid bolus consistency and delivery method on aspiration and pharyngeal retention in dysphagic patients. *Dysphagia* 2001; 16: 119-122.
21. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-63.
22. Dennis MS, Lewis SC, Cranswick G FOOD Trial Collaboration: A Multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke Health Technol Assess 2006; iii-iv, ix-x: 1-120.
23. Volkert D, Berner Y N, Berry E y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. En: Valentini N, Schutz T, Allison S, Howard P, Pichard C and Lochs H. Editors. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 330-360.
24. Crary MA, Groher ME. Reinstating oral feeding in tube-fed adult patients with dysphagia. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 576-86.

## Epilepsia y alimentación. Dietas cetogénicas

C. Pedrón Giner

Doctora en Medicina. Médico Adjunto. Sección de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. España.

### Resumen

En el momento actual, la relación entre epilepsia y alimentación se puede abordar desde una doble vertiente. Por un lado, no cabe duda que ciertos tipos de epilepsia están relacionados con la alimentación, aunque como no se conoce si el consumo de algún alimento pudiera condicionarla, la realización de dietas restrictivas no está justificada. Por otro, se conoce que una dieta rica en grasas y pobre en hidratos de carbono y proteínas, la dieta cetogénica (DC) tiene efecto en el control de la epilepsia refractaria. En este capítulo se revisan ambos aspectos y en especial las condiciones para el uso de esta última, discutiéndose los diversos tipos de DC y las estrategias emprendidas para mejorar su efecto terapéutico y disminuir las complicaciones.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):79-88)

Palabras clave: *Epilepsia. Tratamiento dietético. Epilepsia relacionada con la alimentación. Dieta cetogénica.*

### Introducción

La epilepsia es una alteración cerebral crónica que se caracteriza por crisis involuntarias y recurrentes, debidas a la descarga acoplada y excesiva de los impulsos nerviosos de las neuronas corticales, asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas de las crisis dependen de la zona específica cerebral implicada y de su tamaño, pudiendo afectar tanto a la función motora (convulsión) como a la de percepción de sensaciones, capacidad de alerta, función nerviosa autonómica o a una combinación de cualquiera de ellas. La Liga Internacional de la Epilepsia ha puesto al día recientemente su clasificación<sup>1</sup>. La epilepsia puede ser debida a alteraciones estructurales cerebrales (epilepsia secundaria o sintomática por meningitis, traumatismos, tumores,

---

**Correspondencia:** Consuelo Pedrón Giner.  
Sección de Gastroenterología y Nutrición.  
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.  
Avda. Menéndez Pelayo, 65 - 28009 Madrid.  
E-mail: cpedron.hnjs@salud.madrid.org

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

### EPILEPSY AND FEEDING. KETOGENIC DIETS

#### Abstract

At the present time, the relationship between epilepsy and feeding may be approached from two perspectives. On the one hand, there is no doubt that certain types of epilepsy are related with feeding, although it is unknown whether the intake of a certain food may have an impact on it so that carrying out restrictive diets is not justified.

On the other hand, it is known that a fat rich and carbohydrate and protein low diet, such as the ketogenic diet (KD) may have an impact on the control of refractory epilepsy. In this chapter both aspects are reviewed, in particular the conditions of the use of the latter, discussing the different types of KD and the strategies adopted to improve its therapeutic effect and decrease the complications.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):79-88)

Key words: *Epilepsy. Dietary therapy. Feeding-related epilepsy. Ketogenic diet.*

malformaciones...), ser expresión de ciertas alteraciones metabólicas o tener un origen desconocido. Aunque algunas epilepsias idiopáticas son heredadas de forma mendeliana monogénica, la mayoría son multifactoriales y obedecen a interacciones complejas entre la carga genética individual y el ambiente.

Estos trastornos son muy frecuentes; hasta un 5% de la población puede presentar una convulsión a lo largo de su vida. La prevalencia global de la epilepsia es estimada por la OMS en 8,2 por cada mil individuos y la incidencia anual en los países desarrollados es de aproximadamente 50 por 100.000 habitantes de la población general. Se da en todos los rangos de edad, siendo los niños especialmente proclives a presentarla.

Los fármacos antiepilépticos (FAEs) son la principal modalidad de tratamiento y consiguen un buen control de las crisis en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, existe al menos un 25% de la población epiléptica con crisis intratables y/o con un mal control de las mismas, que precisan el uso de 2 o más FAEs sin conseguir la desaparición de las crisis o una reducción significativa de las mismas<sup>2</sup> o bien presentan efectos secundarios importantes derivados del uso de estos fármacos, con el consiguiente deterioro tanto neurológico como social.

En estos casos se plantean otras modalidades de tratamiento como son la cirugía, la estimulación del nervio vago y la dietoterapia<sup>3</sup>.

Las primeras observaciones del efecto que el ayuno o cierto tipo de dieta ejercían en el control de la epilepsia datan de principios del siglo XX<sup>4</sup>. Con el desarrollo posterior de los FAEs la dieta quedó relegada y no ha sido hasta fechas recientes cuando ha renacido el interés por ella. El tratamiento dietético más comúnmente empleado ha sido la dieta cetogénica que a lo largo del tiempo ha experimentado modificaciones para facilitar su seguimiento y mejorar su efectividad. Sin embargo, siguen existiendo polémicas en torno a aspectos tales como su mecanismo de acción, el grado de eficacia obtenido, el mejor modo de llevarla a la práctica y los efectos secundarios que ocasiona<sup>5,6</sup>.

Por otra parte, recientemente se ha puesto de manifiesto la existencia de crisis estrechamente relacionadas con la alimentación<sup>1</sup> y la posibilidad de que pudieran ser desencadenadas por algún tipo de alimento con las implicaciones terapéuticas que ello pudiera tener.

En este capítulo se pretenden revisar los conocimientos actuales en el tratamiento dietético de la epilepsia.

### **Epilepsia relacionada con la alimentación (eating epilepsy)**

La epilepsia se define como una patología con crisis espontáneas recurrentes, no directamente relacionados con un desencadenante específico. Sin embargo, algunos pacientes refieren que las crisis a veces son provocadas por estímulos externos o internos como por ejemplo la falta de sueño, el exceso de ingesta de alcohol, el despertar temprano, la estimulación visual entre otros. Los síndromes de epilepsia refleja son aquellos en los que los episodios epilépticos son precipitados por los estímulos sensoriales de diverso tipo, visuales, olfativos o incluso por el hecho de pensar, escribir, calcular, tocar instrumentos musicales, así como por la alimentación<sup>1</sup>. Conocer el desencadenante de las crisis puede llevar a modificaciones en la conducta y quizá a la disminución de su frecuencia.

La epilepsia relacionada con la alimentación (eating epilepsy) se refiere a los casos en que las crisis están vinculadas con la misma. El desencadenante clínico, generalmente específico para cada paciente, es en algunos casos la propia visión de los alimentos o incluso su

olor. En otros parece ser la distensión gástrica pues se presentan después de una comida copiosa. Puede también haber crisis desencadenadas por el estímulo oral como lavarse los dientes o besar. La frecuencia de este trastorno se estima que es de un caso por cada 1.000-2.000 pacientes epilépticos.

Clínicamente se presentan como crisis focales motoras con o sin auras y automatismos. Estos pacientes pueden tener también crisis espontáneas y muchos asocian déficits neurológicos. En general el EEG presenta actividad localizada o regional en las estructuras temporo-límbicas o en la región peri-silviana (tabla I); con frecuencia asocian exploraciones de imagen patológicas. Los pacientes con trastornos de comienzo extralímbico son más sensibles a estímulos somatosensoriales o propioceptivos durante la alimentación y es más probable que la inducción de crisis pueda prevenirse alterando las características sensoriales de los alimentos.

Por otra parte, se han descrito crisis desencadenadas por ciertos alimentos tanto en el hombre (como las nueces Ginko, la intoxicación por frutas en pacientes con insuficiencia renal crónica) como en animales (glutamato monosódico y exceso de aporte de aminoácidos en ratas), pero apenas existen publicaciones en relación con este hecho. En EEUU, una encuesta llevada a cabo en 193 pacientes adultos mostró que sólo 11 enfermos (5,7%) ponían en relación la ingesta de algún alimento concreto (4: edulcorantes y carbohidratos; 3: carnes y aves; 1: productos lácteos) con las crisis<sup>7</sup>. Sin embargo, en un entorno cultural diferente, en el que se considera que el estilo de vida puede ser un factor crucial en el desencadenamiento de la epilepsia, los datos son muy distintos. Tanto las familias como los agentes de salud en Irán, creen que el consumo de ciertos alimentos desencadena las crisis: el 55% de 125 niños epilépticos se sometían a restricciones alimentarias y el 58,4% de los agentes de salud creían que los productos lácteos, carnes, frutas y vegetales podían estar implicados. Esta discordancia puede deberse a factores culturales, pero precisa una mejor investigación.

Por último, llama también la atención cómo los niños con crisis tienen gustos alimentarios diferentes a los de los niños normales, prefiriendo los alimentos ricos en grasa frente a aquellos ricos en carbohidratos<sup>8</sup>. Hasta el momento no conocemos las bases metabólicas para estas preferencias, si tienen relación con los posibles mecanismos neurofisiológicos que influyen en la etiología y el tratamiento de las crisis o si pudieran predecir el cumplimiento e incluso la eficacia de la DC.

**Tabla I**  
*Epilepsia relacionada con la alimentación*

<i>Estímulo</i>	<i>Región o sistema que desencadena la crisis</i>	<i>Crisis</i>
Comer, lavarse los dientes, otros estímulos sensoriales	Lesiones perisilvianas	Crisis con la alimentación Crisis con el cepillado de los dientes
Comer, saborear los alimentos	Lesión temporal + frontal o límbico	Crisis con la alimentación

## **Dieta cetogénica: definición. Cambios metabólicos que ocasiona**

Se denomina DC a aquella rica en grasa y pobre en proteínas y carbohidratos, diseñada para remedar los cambios bioquímicos asociados con el ayuno y conseguir el efecto que éste ejerce en el control de las crisis epilépticas<sup>5,6</sup>. La DC mantiene un estado anabólico en una situación metabólica de ayuno<sup>3</sup>.

### *Cambios metabólicos producidos por el ayuno*

La glucosa es el principal sustrato energético del organismo en general y del cerebro en particular. Durante el ayuno se producen una serie de cambios metabólicos para obtener la energía de una fuente alternativa, evitando la degradación proteica. En las primeras horas tras faltar el alimento, la glucosa se obtiene de los depósitos hepáticos de glucógeno (glucogenolisis) que se agotan a las 12-24 horas. Comienza entonces la producción endógena de glucosa o gluconeogénesis a partir de los aminoácidos derivados de las proteínas musculares, especialmente alanina; del lactato proveniente de la glucólisis anaerobia, sobre todo en los hematíes; y del glicerol de los triglicéridos del tejido adiposo. La lipólisis de los depósitos grasos libera ácidos grasos libres que se oxidan directamente en el músculo esquelético y cardíaco, contribuyendo al ahorro de glucosa, y en el hígado, conduciendo a la síntesis de cuerpos cetónicos (CC) (aceto-acetato y beta-hidroxibutirato) a través de acetilCoA. Estos CC son liberados al torrente sanguíneo y a diferencia de los ácidos grasos libres, atraviesan la barrera hematoencefálica y pueden ser utilizados directamente como fuente energética por las neuronas que reducen de este modo su consumo de glucosa como sustrato energético pudiendo proporcionar hasta un 65% de la energía cerebral. La formación de CC es máxima a partir del tercer día de ayuno, pero sus niveles van aumentando hasta la segunda semana debido a que su utilización en el músculo es progresivamente sustituida por los ácidos grasos libres.

Los triglicéridos de cadena media (TCM) son rápidamente absorbidos (no precisan de las secreciones biliares y pancreáticas y pasan directamente al sistema portal) y metabolizados (no precisan carnitina para atravesar la membrana mitocondrial) por beta-oxidación produciendo CC en mayor cantidad y más velozmente que los triglicéridos de cadena larga (TCL). Por este motivo los TCM se incorporan a algunos tipos de DC sustituyendo a los TCL.

### **Mecanismo de acción**

El efecto anticonvulsivante de los CC se postula desde los primeros trabajos de Wilder y probablemente están basados en mecanismos múltiples y complementarios que englobarían cambios en el metabolismo energé-

tico cerebral, en las propiedades celulares, en la función neurotransmisora, en factores circulantes neuromoduladores y en el medio cerebral extracelular<sup>3,5,6</sup>. Este efecto anticonvulsivante se ha demostrado en varios modelos animales de experimentación tanto para el aceto-acetato como para la acetona. Además, los estudios de resonancia nuclear magnética (RNM) realizados en sujetos que responden a DC objetivan el aumento de las cetonas cerebrales, aunque no del beta-hidroxibutirato. Por otra parte, los trabajos en niños con crisis mioclónicas controladas con DC, mostraron la recurrencia de las crisis y/o la reaparición de un registro electroencefalográfico patológico tras la infusión de glucosa intravenosa y disminución de un 60% en los valores de la cetonemia. En sujetos normales sometidos a DC los estudios electrofisiológicos han puesto de manifiesto un menor nivel de excitación neuronal en el cortex.

Los CC producen también un cambio en el contenido de los aminoácidos cerebrales con reducción de los niveles de aspartato frente a glutamato y aumento de la tasa de decarboxilación de glutamato a GABA, el mayor neurotransmisor inhibitorio<sup>9</sup>. Recientemente se ha demostrado que los niveles de GABA en el líquido cefalorraquídeo de niños con DC fueron significativamente superiores en aquellos que tuvieron respuesta clínica positiva frente a los que no la alcanzaron<sup>10,11</sup>, aunque permaneciendo sin cambios los niveles de aspartato. La evidencia procedente de los datos de laboratorio, estudios en animales y observaciones clínicas sugieren que la DC aumenta la inhibición GABAérgica, aunque no a través de la modulación del receptor GABAa post-sináptico, que es el que está involucrado en la acción de varios FAEs<sup>7</sup>. Su efecto, por tanto, sería complementario.

Por otra parte, se conoce que ciertos ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs), que están elevados en los pacientes tratados con DC, inhiben rápidamente los canales de sodio dependientes de voltaje y los canales de calcio de tipo L que atenúan la excitabilidad de la membrana y reducen la actividad epiléptica. Además, inducen la actividad de las proteínas desacopladoras mitocondriales que intervienen en el mantenimiento del potencial de membrana y el flujo de calcio mitocondriales y en la producción de las especies reactivas de oxígeno (ERO). Se ha demostrado que la DC aumenta la actividad de las proteínas desacopladoras y disminuye la formación de las ERO en el hipocampo del ratón. Ninguno de los FAEs parece actuar en este sentido. Datos recientes muestran que las convulsiones pueden ser precipitadas por el estrés oxidativo y que la reducción de la formación de radicales libres puede prevenir la actividad convulsiva. Estas observaciones sugieren que la dieta puede proteger contra la actividad epiléptica y, además, ser neuroprotectora, a través de mecanismos antioxidantes activados por ácidos grasos y cetonas. La DC regula la biosíntesis del glutatión, aumentando sus niveles a nivel mitocondrial y por tanto, su potencial antioxidante y protegiendo el ADN mitocondrial del daño inducido por la oxidación.

Los canales de potasio sensibles a ATP (KATP) se han identificado en neuronas y en la glia (hipocampo, hipotálamo, sustancia nigra y nervio vago dorsal). Su alta expresión en la sustancia nigra pars reticulata se cree que tiene como función la modulación subcortical de la propagación de la crisis y a este nivel los CC bloquearían la descarga repetitiva neuronal. Por otra parte la activación de estos canales puede reducir la formación de ERO y, por extensión, potencialmente reducir la excitabilidad neuronal.

Otros canales de K (K2P) pueden intervenir en la regulación de la excitabilidad basal de la membrana a través de cambios en el pH, osmolalidad, temperatura, presión mecánica y activación por ciertos PUFAs. Mientras que la relación con estos últimos parece demostrada, no existe evidencia hasta el momento que la DC induzca cambios estables en el pH o la osmolalidad. Los estudios de RNM no han confirmado la existencia de acidosis cerebral.

En resumen, los estudios experimentales y clínicos ponen de manifiesto la importancia que los CC, los ácidos grasos y la limitación en el aporte de glucosa tienen en el control de las crisis, actuando de forma coordinada y estabilizando la función sináptica<sup>3</sup>.

## Tipos de dietas cetogénicas

Desde que en 1921 Wilder observara el efecto anti-convulsivante de la cetosis generada por el ayuno y la posibilidad de mantenerla en el tiempo modificando la composición de la dieta, se han propuesto las DC ricas en grasa y pobres en carbohidratos y proteínas para tratar la epilepsia. Todas las modificaciones realizadas se han abordado con el mismo objetivo: mejorar el cumplimiento de la dieta al aumentar la palatabilidad y la diversificación alimentaria y disminuir los efectos secundarios.

El diseño de las primeras DC se basó en el análisis de la distinta capacidad cetogénica de los principios inmediatos. Wilder y sus colaboradores definieron el potencial cetogénico (K) y anticetogénico (FA) de las dietas mediante la fórmula

$$K/KA = [0,9G + 0,46P]/[C + 0,1G + 0,58P]$$

en la que G, P y C corresponde a las cantidades en gramos de grasa, proteína y carbohidratos suministradas por la dieta. Observaron que aunque con una proporción K/KA de 1,5 ya se lograba cetonemia y cetonuria, era necesario llegar a proporciones de 3 a 4 para alcanzar el efecto anti-convulsivante.

En estas DC llamadas *clásicas*, el 87-90% de la energía procede de la grasa de los alimentos, pudiendo variar su relación con el contenido en hidratos de carbono y proteínas. La DC 3:1 o 4:1 nos indican que por cada 3 o 4 gramos de grasa se administra 1 gramo de carbohidratos y proteínas. Se recomienda la proporción 3:1 en niños menores de 5 años y adolescentes y de 4:1

en el resto de las edades. Habitualmente la DC se inicia en la proporción 3:1, aumentándose a 4:1 cuando la cetosis obtenida no es suficiente para obtener la respuesta clínica deseada.

En general, la DC clásica recomienda la restricción de líquidos con el objetivo de aumentar su eficacia al disminuir la pérdida de CC a nivel renal. La densidad urinaria debería mantenerse entre 1.020 y 1.025 g/ml y el aporte de líquidos no tendría que superar 1 ml por kilocaloría aportada. También ha contemplado en grado variable (hasta un 25%) la restricción calórica.

La sustitución de los ácidos grasos saturados de la DC por PUFAs se ha recomendado para evitar el aumento de los niveles de lipoproteína Apo B y la disminución del colesterol HDL. Con ella, además, se obtiene un mayor nivel de cetosis y una mejoría de la sensibilidad a la insulina aunque por el momento no se conoce si aumenta sus propiedades anti-epilépticas “per se”.

La dieta con TCM propuesta por Huttenlocher<sup>12</sup> se ideó para mejorar la palatabilidad de la DC clásica y disminuir sus efectos secundarios gastrointestinales, aprovechando el mayor poder cetogénico de los TCM. Permite la flexibilización de la alimentación y una mayor introducción de carbohidratos y proteínas. El aporte graso de la dieta supone el 71% del valor calórico total, del que el 60% se proporciona en forma de TCM y el resto proviene de la grasa de los alimentos naturales. Las proteínas constituyen el 10% y los carbohidratos el 19% de la energía administrada. El suministro de TCM se hace en forma líquida, ocasionando con frecuencia náuseas, vómitos y diarrea que mejoran algo al mezclar el aceite con los alimentos. Por ello Schwartz propone una alternativa, la dieta *TCM modificada (Jhon Radcliffe Hospital)*<sup>13</sup> en la que sólo el 30% del aporte calórico proviene de TCM y el resto (41%) de la grasa de los alimentos naturales, manteniéndose los demás constituyentes de la dieta. En su estudio demuestra que los 3 tipos de DC (clásica, TCM y TCM modificada) son igual de efectivas a corto plazo. En la tabla II se muestra un resumen de los tipos de DC.

La *dieta de Atkins* consiste en la ingesta libre de proteínas y grasas y en la restricción de carbohidratos. Se ha usado desde hace mucho tiempo en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad e induce un estado de cetosis como la DC. Su cumplimentación es mucho más fácil que la de la DC ya que la única restricción es la de los carbohidratos, pudiendo tomar libremente todo tipo de alimentos proteicos, agua, y no precisando para su inicio un protocolo estricto ni el ingreso en el hospital<sup>14</sup>. La *dieta de Atkins modificada*<sup>15</sup> en la que se potencia el consumo de grasa sobre el de proteína y se reduce la ingesta de carbohidratos a 10 gramos al día se ha administrado en niños con epilepsia refractaria en los que ha demostrado ser efectiva. También se ha empleado con éxito<sup>16</sup> una dieta en la que el aporte de carbohidratos se realiza con aquellos de bajo índice glucémico (< 50), lo que permite, como la dieta de Atkins modificada, una mayor diversificación alimentaria.

**Tabla II**  
*Tipos de dietas cetogénicas*

<i>Tipo de dieta</i>	<i>Grasa alimentos % VCT</i>	<i>TCM % VCT</i>	<i>Proteínas % VCT</i>	<i>CHO % VCT</i>
Clásica 3:1	87	—	13	
Clásica 4:1	90	—	10	
TCM	11	60	10	19
Combinada	41	30	10	19

VCT: Valor calórico total de la dieta. TCM: Triglicéridos de cadena media. CHO: Carbohidratos.

Por último, la *adición de ácidos grasos omega 3* a la dieta<sup>17</sup> podría mejorar la respuesta. Este efecto sólo se ha observado durante las primeras 6 semanas, no manteniéndose posteriormente.

### Efecto de la DC

El efecto que la DC ejerce en el control de la epilepsia ha sido objeto de controversia debido a que la posibilidad de evaluar tanto su eficacia como su efectividad se ha visto dificultada por el tipo de estudios clínicos disponibles.

La DC constituyó el arma terapéutica principal hasta la llegada de los FAEs, por los que fue eclipsada. Durante esos años, al ser una práctica poco frecuente, su instauración se hizo en ocasiones de forma poco precisa y rigurosa, disminuyendo la efectividad en relación con estudios previos. La existencia de casos de epilepsia intratable ha llevado a un resurgimiento de este tratamiento y al diseño de estudios aleatorios para confirmar su vigencia.

El efecto de la dieta fue inicialmente valorado mediante estudios retrospectivos que incluían un pequeño número de pacientes y que recogían la práctica de un único centro. Posteriormente se han publicado series más amplias de pacientes, seguidos de forma prospectiva, en ocasiones procedentes de varios centros y de áreas geográficas que abarcan todo el mundo. Diversas revisiones sistemáticas<sup>18</sup> y metanálisis<sup>4,19</sup> han concluido que, pese a la ausencia de estudios de alta calidad metodológica, la dieta demuestra una significativa reducción en la frecuencia de las crisis y es poco probable que este grado de beneficio pueda ser debido al efecto placebo o a la remisión espontánea. Combinados todos los estudios, 16-24% de los pacientes quedan libres de crisis, 32-28% mejoran disminuyendo las crisis en más del 90% y en torno al 50-56% experimentan una disminución de las crisis de más del 50%. Los niños con crisis generalizadas tienen mayor probabilidad de conseguir disminuir las crisis y/o los FAEs y existe una tendencia, aunque no significativa, a que el cumplimiento y adhesión de la dieta sea superior en los niños que en los adolescentes.

Hasta el momento, el único estudio aleatorio y controlado<sup>20</sup> realizado en 103 niños de 2 a 16 años (54 con

DC y 49 controles) demuestra que a los 3 meses el 38% de los pacientes ha experimentado una reducción de las crisis > al 50% y el 7% > 90%. La respuesta no varía dependiendo del tipo de crisis, generalizadas o localizadas.

Existe poca experiencia en el tratamiento de adolescentes y adultos debido a la dificultad para el cumplimiento de una dieta restrictiva como es la DC. En ellos parece que los resultados serían extrapolables a los de los niños. La indicación de una dieta más variada, como la de Atkins modificada en un ensayo prospectivo en 30 adultos (18-53 años)<sup>15</sup> ha mostrado que el 47% tiene una disminución de las crisis > 50% después de 1 a 3 meses de dieta, el 33% a los 6 meses, que esta respuesta aparece sobre todo en aquellos que pierden peso y de forma precoz (en las primeras 1-8 semanas, mediana 2 semanas). El 30% abandona la dieta en los primeros 3 meses.

Por último resaltar que la DC produce también una mejora en el estado de alerta y conexión con el medio, así como en la calidad del sueño, con aumento en el sueño REM, en niños con epilepsia refractaria. Ambas circunstancias podrían contribuir a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

### Indicaciones y contraindicaciones<sup>5,6,3,21</sup>

El papel preciso de la DC en el tratamiento moderno de la epilepsia es difícil de determinar debido a la ausencia de estudios comparativos ya que ningún estudio ha examinado sistemáticamente la DC frente a medicación en síndromes epilépticos.

Un documento de consenso reciente delimita las indicaciones actuales<sup>10</sup> (tabla III). Debería considerarse en todos aquellos casos, independientemente de la edad o sexo, en los que hubiera fallado el tratamiento con 2 ó 3 FAEs, especialmente en los casos de crisis generalizadas.

La DC es el tratamiento de elección de las crisis que acontecen en asociación con el síndrome de deficiencia de GLUT 1 y de la piruvato deshidrogenasa (PDH). En ambas situaciones la glucosa no puede utilizarse, bien porque falta su transportador, bien porque no se puede metabolizar el piruvato en el ciclo de Krebs. La DC per-

**Tabla III**  
*Indicaciones de DC*

<i>Indicación general</i>	<i>Fallo de tratamiento con 2-3 FAEs</i>
Tratamiento de elección	Déficit de GLUT 1 Déficit de PDH
Particularmente útil	Epilepsia severa mioclónica de la infancia (síndrome de Dravet) Epilepsia mioclónica astática (síndrome Doose) Síndrome de West Esclerosis tuberosa Síndrome de Rett
Se sugiere su utilidad (pocos estudios)	Defectos de la cadena respiratoria mitocondrial (I, IV, I y IV y II) Glucogenosis tipo V Deficiencia de fosfofructoquinasa Síndrome Landau-Kleffner Enfermedad con cuerpos de Lafora Panencefalitis esclerosante subaguda

mite disponer de un sustrato metabólico alternativo como son los CC, que además de ejercer su efecto en el control de las crisis, también puede tratar las otras manifestaciones no epilépticas de la enfermedad.

La DC es particularmente útil en ciertos tipos de epilepsia y síndromes genéticos. En general, en estos casos la DC suele indicarse tras el fracaso del tratamiento con FAEs, pero debido a la frecuencia de este hecho, quizá debería de plantearse la conveniencia de iniciarla antes, tras una evaluación individual, sobre todo en aquellos niños alimentados exclusivamente con fórmulas líquidas por vía enteral a través de sonda. Existe también respuesta en otras patologías en las que la experiencia es menor por el momento (tabla III). La DC puede actuar también de forma sinérgica con la estimulación del nervio vago<sup>3</sup>.

Las contraindicaciones absolutas de la DC son aquellas enfermedades en las está comprometida la metabolización de las grasas o que requieren de elevadas cantidades de carbohidratos en la dieta; su inicio en estas circunstancias puede ser fatal. En la tabla IV se detallan de forma exhaustiva. Son contraindicaciones relativas la existencia de una epilepsia focal, identificada bien por neuroimagen o por monitorización de video EEG, subsidiaria de tratamiento quirúrgico, la imposibilidad de mantener un estado nutricional adecuado con la DC y el no cumplimiento de ésta, bien por parte del paciente o de su familia.

### Complicaciones

Se han descrito gran número de complicaciones<sup>5,6,3,10,21</sup>. En general suelen ser transitorias y fácilmente controlables, no obligando a la suspensión de la DC. La aplicación de un correcto protocolo de seguimiento para su prevención o detección temprana permite un tratamiento más seguro.

Las complicaciones precoces durante el inicio de la dieta consisten en deshidratación, hipoglucemia, aci-

dos, vómitos, diarrea y rechazo del alimento. Pueden deberse tanto al ayuno como a la dieta propiamente dicha. La restricción de líquidos, que es una práctica controvertida, contribuye a la deshidratación y a la acidosis metabólica que, a su vez, causan vómitos y letargia. La intolerancia al establecimiento rápido de la cetosis (somnia, acidosis, apatía, anorexia, dolor abdominal, náuseas y vómitos) y la hipoglucemia se solucionan con la administración de pequeños volúmenes de zumo de naranja para disminuir la cetosis en el primer caso y aumentar los niveles de glucosa en el segundo. La deshidratación o el rechazo a la ingesta de líquidos se tratan mediante el aporte reglado de volúmenes determinados.

Una serie de complicaciones se manifiestan tanto durante las 4 primeras semanas —hasta la estabilización de la dieta— como posteriormente. Las alteraciones gastrointestinales náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y anorexia son las más frecuentes (12-50%); las 3 primeras se presentan más con las dietas que emplean MCT y también con ratios cetogénicas 4:1 frente a 3:1. El estreñimiento puede tratarse con dosis regulares de aceite mineral, laxantes sin carbohidratos o enemas evacuadores; es importante regular el aporte de líquidos. Se han descrito también diversas enfermedades infecciosas de gravedad variable como neumonía, cistitis, síndromes febriles inespecíficos y sepsis; neumonía lipídica por aspiración, hepatitis y pancreatitis aguda coincidente o no con hiperlipemia. Las alteraciones metabólicas suelen ser menores (hiperuricemia transitoria, hipocalcemia, disminución de los niveles de aminoácidos, hipoproteinemia, hiponatremia e hipomagnesemia), aunque se objetivan en ocasiones hipoglucemia sintomática y acidosis metabólica persistente sobre todo con enfermedades infecciosas intercurrentes y por deshidratación. También se ha constatado en pacientes en tratamiento con topiramato; en estos casos es conveniente la administración de suplementos de bicarbonato cuando el paciente se encuentra sintomático.

**Tabla IV**  
*Contraindicaciones absolutas de la DC*

Deficiencia de piruvato carboxilasa

Trastornos de la cetogénesis: 3-OH-3metil glutárico aciduria (HMGCoA liasa y sintetasa)

Trastornos de la oxidación mitocondrial de ácidos grasos

- -1: de Cadena Larga (> 14 Carbonos) y muy larga (> 22 Carbonos)
  - -1-1: Trastornos del Ciclo de la Carnitina
    - a) Transportador de Carnitina citoplasmático (T. Carn)
    - b) Carnitin Palmitoil Transferasa I (CPT 1)
    - c) Traslocasa (Traslocasa)
    - d) Carnitin Palmitoil Transferasa II (CPT 2)
  - -1-2: Trastornos de beta oxidación mitocondrial de ac. grasos de cadena larga y muy larga
    - a) Acil CoA deshidrogenasa de cadena larga y muy larga (VLCAD y LCAD)
    - b) Enzima trifuncional (TF) y/o 3-OH acil-deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD)
- 2: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena media
  - a) Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena media (MCAD)
- 3: Defectos de la beta oxidación mitocondrial de ácidos grasos de cadena corta
  - a) Acil CoA deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCAD)
  - b) 3OH acil deshidrogenasa de ácidos grasos de cadena corta (SCHAD).

Deficiencia múltiple de acil CoA deshidrogenasas (MADD) o aciduria glutárica tipo II (GA II)

Porfiria aguda intermitente

Deficiencia primaria de carnitina

La hipercolesterolemia se presenta con frecuencia (14-59%) y espontáneamente disminuyen los niveles sin ningún tipo de intervención, aunque por encima de los valores normales. Se ha descrito también disminución de los niveles de HDL colesterol y aumento de triglicéridos.

Las complicaciones tardías son muy variadas. Los cálculos renales se producen en 3-7% de los niños. Están compuestos de ácido úrico (50%), oxalato y fosfato cálcico o sus combinaciones. En general no requieren la discontinuación de la dieta. El uso combinado de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (topiramato, zonisamida) no aumenta el riesgo de desarrollarlos. Se recomienda aumentar la ingesta de líquidos y la alcalinización de la orina en aquellos niños con alteraciones renales previas, historia familiar de cálculos, hematuria o aumento de la relación calcio/creatinina urinaria. También se ha sugerido la administración preventiva de citratos, pero faltan estudios prospectivos para confirmar esta indicación.

Los datos en cuanto a la existencia de retraso de crecimiento son recientes. El crecimiento lineal parece estar comprometido, sobre todo en los niños más pequeños. Los z escores de peso y talla<sup>22</sup> disminuyen durante el tiempo de tratamiento con DC. A los 12 meses no hay diferencia en la evolución entre la dieta clásica y aquella con TCM a pesar del aumento en el aporte proteico de esta última. Hay que tener en cuenta que muchos de estos pacientes presentan patologías neurológicas graves en las que el crecimiento puede resultar afectado.

Con frecuencia, los niños con DC, debido al alto contenido en grasa de la dieta, presentan alteraciones

de la motilidad gastrointestinal con retraso del vaciado gástrico y empeoramiento de los síntomas de reflujo gastroesofágico en los casos en que existían previamente. Se recomienda tratamiento con inhibidores H<sub>2</sub> o de la bomba de protones.

Las deficiencias vitamínicas o minerales se producen por una incorrecta suplementación de la DC; de todas ellas, la más frecuente es la anemia ferropénica. Se han descrito también osteomalacia y disminución de la densidad mineral ósea, ligados a deficiencias de vitamina D (en muchos casos anteriores al inicio de la DC) y calcio. La disminución de los niveles de carnitina se ha objetivado sobre todo en los pacientes en tratamiento con ácido valproico y con un estado nutricional deficiente. Habría que sospecharlo en los casos de debilidad, fatiga, hipoglucemia sintomática inexplicable, hepatitis o incluso fallo hepático o cardiomiopatía. No se recomienda la suplementación sistemática y si la determinación de los niveles, bien de forma rutinaria o según las circunstancias clínicas del paciente, para administrarla en caso de deficiencia.

Otras complicaciones poco frecuentes pero graves son la miocardiopatía, asociada o no al déficit de selenio, la prologación del intervalo QT, la neuropatía óptica y la alteración de ganglios basales asociada al uso de valproato. Se ha descrito también anemia hemolítica y facilidad para el sangrado con hematomas.

En adultos los efectos secundarios más frecuentes son la pérdida de peso, el estreñimiento, la dislipemia y la dismenorrea en mujeres.

### *Evaluación previa*

Una vez que el niño es considerado candidato para DC, es necesario confirmar que los trastornos congénitos del metabolismo en los que está contraindicado este tratamiento se han descartado o proceder a ello en caso contrario. Además se valorará el EEG y el número y características de las crisis; los padres realizarán un registro durante el mes previo al comienzo de la dieta con el fin de que sirva de referencia para el seguimiento. Se evitará el cambio en la medicación antiépiléptica durante este tiempo.

Antes del inicio de la DC se efectuará una consulta para informar a la familia sobre las características de la dieta, la necesidad de un cumplimiento riguroso y las expectativas del tratamiento, así como para valorar su capacidad para llevarla a cabo. Se revisará también la medicación antiépiléptica para minimizar el aporte de carbohidratos.

Se practicará una valoración clínica y nutricional completa en orden a detectar cualquier tipo de patología crónica (litiasis, reflujo, alteraciones cardíacas, hepáticas...) comprobar los datos antropométricos actuales (peso, talla y sus relaciones) y conocer los hábitos dietéticos y la ingesta habitual. Los exámenes de laboratorio constarán de hemograma, bioquímica completa con función hepática y renal, electrolitos, bicarbonato sérico, proteínas totales, calcio, magnesio, fósforo, zinc, selenio, perfil lipídico, carnitina sérica, anormales y sedimento y calcio/creatinina urinarios. Se realizarán exploraciones específicas en caso de existir patología renal (ecografía) o cardíaca (ECG).

### *Elección y diseño del tipo de dieta*

El efecto obtenido con cualquiera de los tipos de DC (clásica vs TCM<sup>20</sup>, vs TCM modificada<sup>13</sup>) es similar por lo que el tipo de dieta dependerá fundamentalmente de las necesidades y hábitos del paciente y de la experiencia del centro. En aquellos enfermos alimentados a través de sonda y en los lactantes se recomiendan las DC líquidas. Las dietas menos restrictivas como la de Atkins modificada<sup>15</sup> o la de bajo índice glicémico<sup>16</sup> podrían ser recomendadas en adultos y adolescentes.

El aporte calórico se ajustará a las necesidades del paciente, teniendo en cuenta su grado de actividad física y su estado nutricional. La restricción calórica del 80-90% habitualmente indicada está basada sólo en la costumbre y quizá pudiera repercutir en el desarrollo ponderoestatural. El aporte de líquidos, limitado históricamente a menos del 90% para conseguir una mejor cetosis, no se restringe actualmente en la mayoría de los centros.

Debe administrarse un suplemento polivitamínico y mineral libre de carbohidratos, que incluya vitaminas B y D, calcio y hierro para que se alcancen los requerimientos nutricionales adecuados en cada caso.

### *Comienzo de la dieta*

Habitualmente el comienzo de la DC se realiza en régimen de hospitalización. La ventaja de esta práctica estriba en la mejor detección y tratamiento de las posibles complicaciones y en el entrenamiento eficaz de los padres. Sin embargo también existe experiencia, aunque corta, en el inicio domiciliario; estos pacientes precisan una evaluación previa similar a los que ingresan y es necesaria una formación familiar y monitorización cuidadosa para evitar complicaciones.

La clásica rutina de comenzar la DC con un periodo de ayuno tiene como objetivo alcanzar rápidamente un estado de cetosis máxima, a partir del que se introduce diariamente un tercio del contenido de la dieta hasta que la administración total es bien tolerada. La ratio cetogénica de la dieta así administrada se mantiene constante y el tiempo de ayunos máximo varía entre 24 y 72 horas. El inicio de la DC puede realizarse también de forma progresiva, sin un periodo de ayuno prolongado; con este modo de actuación se ha demostrado, mediante un estudio prospectivo y aleatorio<sup>23</sup>, que se producen menos efectos secundarios y que se mantiene la eficacia de la dieta a los 3 meses, por lo que se recomienda actualmente esta forma de actuación. El aporte calórico es completo desde el primer día aumentando la ratio cetogénica desde 1:1 hasta 4:1.

### *Seguimiento*

Los padres dispondrán de un teléfono de contacto y realizarán exámenes de CC en orina diariamente que registrarán por escrito del mismo modo que el número y tipo de crisis. Es primordial instruirlos para el correcto cumplimiento de la dieta, así como para el uso de medicamentos que, necesariamente, deben estar desprovistos de carbohidratos.

Los controles en consulta se realizarán periódicamente, cada 3 meses durante el primer año y cada 6 posteriormente, o con más frecuencia en caso de lactantes o pacientes con deficiencias nutricionales. Consistirá en un examen completo con evaluación de los parámetros clínicos, neurológicos y nutricionales, antropométricos y de laboratorio. Cuando no exista concordancia entre la cetonuria y el control de las crisis puede investigarse el -OH butirato sérico. En cada consulta se realizará una evaluación de la eficacia de la DC.

Se realizarán ajustes de la dieta según la evolución del peso y la talla, en caso de disminución de la cetonuria (aumentando la ratio cetogénica) o cuando existan efectos secundarios, sobre todo digestivos (disminuyendo la relación de la grasa con el resto de los componentes de la dieta). En caso de dificultad para el consumo de líquidos, en particular cuando las pérdidas pueden estar aumentadas (ambiente caluroso, fiebre), se controlará que la densidad urinaria sea inferior a 1.015 g/ml.

Se conoce que los niveles séricos de los anticonvulsivantes no se alteran durante la administración de la DC por lo que no se precisan ajustes. Como se ha indicado en el apartado de complicaciones, el uso de algún tipo de FAEs puede asociarse a cierto tipo de efecto adverso que debe ser especialmente monitorizado. En caso de respuesta positiva a la DC la reducción temprana de los FAEs (en el primer mes) conduce a empeoramientos transitorios, por lo que no tiene ventajas frente a los ajustes más tardíos.

Es posible el manejo anestésico de los niños con DC, administrando los líquidos intravenosos en forma de ringger acetato o lactato. Requieren una monitorización especial del pH por la posibilidad de desarrollar acidosis.

### Suspensión

En general la discontinuación de la dieta se realiza de forma individualizada. Se aconseja que incluso cuando parece no ser útil se mantenga durante 3 meses. Datos recientes ponen de manifiesto que la DC alcanza rápidamente su efecto (en las primeras 2 semanas) en caso de que éste se produzca. Por ello, si no se ha alcanzado una disminución de las crisis a los 2 meses probablemente puede ser discontinuada. Si la familia decide mantener la dieta pese a no existir control de las crisis en razón de la mejoría en su estado de alerta u otros motivos, su opinión debe ser respetada.

Cuando tras el inicio de la DC las crisis empeoran claramente durante unos días, debería interrumpirse inmediatamente.

En los casos en que existe respuesta se plantea mantener el tratamiento durante 2 años y retirar la DC lentamente en el curso de 2-3 meses. Cuando el niño se encuentra libre de crisis la recurrencia de éstas tras la discontinuación de la dieta se estima en un 20%; este hecho es más frecuente en determinadas circunstancias (EEG epileptiforme, RNM anormal y esclerosis tuberosa).

Los pacientes con deficiencia de GLUT 1 y de piruvato deshidrogenasa se mantienen con DC durante largos periodos de tiempo.

### Conclusiones

Aunque no existen dudas acerca de la existencia de cuadros de epilepsia en relación con la alimentación, en el momento actual no se conoce si el consumo de algún alimento pudiera condicionarla y, por tanto, si alguna dieta restrictiva tuviera efecto terapéutico: la realización de dietas restrictivas no está justificada.

La DC, rica en grasas y pobre en hidratos de carbono y proteínas, tiene efecto en el control de la epilepsia refractaria; aproximadamente la mitad de los pacientes reducen las crisis a la mitad, un tercio pueden llegar a tener 1/10 de sus crisis y en torno al 3-10% quedar libre de ellas. Este efecto se da en todos los rangos de edad y

tipos de epilepsia excepto en aquellas localizadas subsidiarias de cirugía. Se contempla como tratamiento primario en ciertos errores congénitos del metabolismo.

Existen diversos tipos de DC según la relación entre la grasa y el resto de los componentes de la dieta. Las variaciones se han realizado con la intención de diversificar la dieta y, por tanto, mejorar su cumplimiento y disminuir los efectos secundarios. La elección se realizará en base a las características y necesidades del paciente y la práctica de cada centro. Es fundamental la educación y colaboración del paciente y/o su familia.

Este tratamiento debe realizarse por equipos de profesionales con experiencia y ajustarse a un protocolo específico y seguimiento estrecho. No existe en el momento actual acuerdo unánime en cuanto a los detalles concretos críticos para mejorar su efecto y disminuir las complicaciones.

### Referencias

1. Fisher, RS, Van Emde Boas W, Blume W, Elger C y cols. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46: 470-472.
2. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ y cols. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics* 1998; 102: 1358-1363.
3. Stafstrom CE, Rho JM. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa NJ: Humana Press; 2004.
4. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy in children: A systematic review of efficacy. *Pediatrics* 2000; 105: E46.
5. Freeman J, Veggioni P, Lanzi G y cols. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res* 2006; 68: 145-180.
6. Vicente-Hernández M, García-García P, Gil-Nagel A y cols. Therapeutic approach to epilepsy from the nutritional view: current status of dietary treatment. *Neurología* 2007; 22: 517-525.
7. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Do foods precipitate seizures? A cross-cultural comparison. *Epilepsy & Behavior* 2007; 11: 450-453.
8. Amari A, Dahlquist L, Kossoff EH y cols. Children with seizures exhibit preferences for foods compatible with the ketogenic diet. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 98-104.
9. Yudkoff M, Daikhin Y, Melo TM y cols. The ketogenic diet and brain metabolism of amino acids: relationship to the anti-convulsant effect. *Annu Rev Nutr* 2007; 27: 415-430.
10. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE y cols. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009; 50: 304-317.
11. Dahlin M, Elfving A, Ungerstedt U y cols. The ketogenic diet influences the levels of excitatory and inhibitory amino acids in the CSF in children with refractory epilepsy. *Epilepsy Res* 2005; 64: 115-125.
12. Huttenlocher PR, Wilborne AJ y Signore JM. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable childhood epilepsy. *Neurology* 1971; 21: 1097-1103.
13. Schwartz RH, Eaton J, Bower BD y cols. Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31: 145-151.
14. Kossoff EH, Krauss GL, McGrogan JR y cols. Efficacy of the Atkins diet as therapy for intractable epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 1789-1791.

15. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR y cols. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia* 2008; 49: 316-319.
16. Pfeifer HH, Thiele EA. Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2005; 65: 1810-1812.
17. Schlanger S, Shinitzky M, Yam D. Diet enriched with omega-3 fatty acids alleviates convulsion symptoms in epilepsy patients. *Epilepsia* 2002; 43: 103-104.
18. Levy R, Cooper P. Ketogenic diet for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001903.
19. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC y cols. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21: 193-198.
20. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH y cols. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 500-506.
21. Kang HC, Kim HD. Diet therapy in refractory pediatric epilepsy: increased efficacy and tolerability. *Epileptic Disord* 2006; 8: 309-316.
22. Neal EG, Chaffe HM, Edwards N y cols. Growth of children on classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets. *Pediatrics* 2008; 122: e334-40.
23. Bergqvist AG, Schall JI, Gallagher PR y cols. Fasting versus gradual initiation of the ketogenic diet: a prospective, randomized clinical trial of efficacy. *Epilepsia* 2005; 46: 1810-1819.

## Interacciones fármaco-nutrientes en patología neurológica

G. Piñeiro Corrales

Jefe de Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Board of Clinical Nutrition (BCNP). España.

### Resumen

Se realiza un estudio profundo de las interacciones de los fármacos antiepilépticos (FAE), destacando aquellos FAE que originan depleción de ácido fólico y sus repercusiones clínicas sobre diferentes sistemas, como es el caso del sistema cardiovascular. Se estudia la influencia de los componentes antioxidantes de la dieta (vitamina C, Vitamina E, polifenoles, flavonoides y carotenoides) en la patogénesis de las principales enfermedades neurodegenerativas, Enfermedad de Alzheimer (EA), Enfermedad de Parkinson (EP) y Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). Se discuten las interacciones entre las proteínas de la dieta y tratamiento de la enfermedad de Parkinson con el objetivo de mejorar su sintomatología.

Se incorpora una actualización de las recomendaciones de la administración de los medicamentos más utilizados en patologías neurológicas para evitar posibles interacciones.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):89-105)

Palabras clave: *Interacciones medicamento-nutriente. Antiepilépticos. Fenitoína. Ácido valproico. Ácido fólico. Antioxidantes. Estrés oxidativo. Nutrición enteral. Parkinson. Alzheimer.*

### Introducción

El estado nutricional y la interacción bidireccional alimento-medicamento pueden alterar la eficacia y efectos adversos de los medicamentos, así como el proceso natural de la nutrición, causando déficit o acumulación de algún nutriente. De ahí que los factores íntimamente relacionados con las interacciones medicamento-nutrición (IMN) son:

- El paciente y su situación clínica.
- La dieta o el soporte nutricional. Los nutrientes aparte de sus propiedades nutritivas presentan también propiedades farmacológicas y al igual que los fármacos su respuesta esta influida por la dosis, la vía, el método de administración y la diana terapéutica establecida<sup>1</sup>.

**Correspondencia:** Guadalupe Piñeiro Corrales.  
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Pontevedra.  
Luis Taboada, 29, 5.ª - 36201 Vigo.  
E-mail: guadalupe.pineiro.corrales@sergas.es

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

### PHARMACO-NUTRIENTS INTERACTIONS IN NEUROLOGICAL PATHOLOGY

#### Abstract

An in-depth study is performed on the interactions between anticonvulsant drug (ACD) highlighting those ACD leading to folic acid depletion and its clinical repercussions on the different systems such as the cardiovascular system. The influence of the antioxidant components of the diet (vitamin C, vitamin E, polyphenols, flavonoids, and carotenoids) on the pathogenesis of the main neurodegenerative diseases (Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS)) is studied. The interactions between dietary proteins and the therapy of Parkinson's disease are discussed aiming at improving its symptoms.

We incorporate an update of the recommendations of administration the most frequently prescribed medications for neurological pathologies in order to avoid possible interactions.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):89-105)

Key words: *Medication-nutrient interactions. Antiepileptic drugs. Phenytoin. Valproic acid. Folic acid. Antioxidants. Oxidative stress. Enteral nutrition. Parkinson's disease. Alzheimer's disease.*

- El medicamento, o sea el principio activo (fármaco) con sus excipientes.

En algunas ocasiones estas IMN son fácilmente predecibles o reconocibles; sin embargo, en otras es necesario un profundo conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos, de la fisiología de la nutrición y de los requerimientos nutricionales, así como del efecto de ciertas patologías sobre los nutrientes. La necesidad de cuantificar el resultado de estas interacciones se centra principalmente en su predicción temprana ya que la falta de respuesta a un tratamiento, la aparición de síntomas inesperados o un empeoramiento clínico pueden ser la consecuencia última de una de estas interacciones. En esta línea las directrices de las Agencias Europeas y de Estados Unidos para la evaluación de medicamentos recomiendan que se realicen estudios de interacciones entre el fármaco en investigación y los alimentos durante las fases II/III del ensayo clínico.

En este capítulo estudiaremos las principales y más relevantes IMN de los fármacos utilizados en el tratamiento de las principales enfermedades neurodegenerativas.

rativas, tales como enfermedad de Alzheimer (EA), Parkinson (EP) y Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) así como los fármacos utilizados en el tratamiento de la Epilepsia.

### Conceptos básicos de las interacciones

Entendemos por interacción entre fármaco y nutrición (IFN), la modificación de los efectos de un fármaco por la anterior o concurrente administración de nutrientes (también denominada Interacción alimento-medicamento: *IAM*) y/o la modificación de los efectos de los nutrientes y del estado nutricional por la anterior o concurrente administración de un fármaco (también denominada Interacción medicamento-nutriente: *IMN*). Como consecuencia de estas interacciones los resultados clínicos (*eficacia del soporte nutricional y/o respuesta farmacológica*) se verán alterados en mayor o menor grado.

Las *interacciones medicamento-nutriente (IMN)* se refieren al efecto que ejercen los medicamentos sobre los nutrientes. Ambos comparten muchas propiedades físico-químicas y rutas metabólicas comunes, por lo que los medicamentos pueden afectar a la utilización de nutrientes en cualquiera de los procesos fisiológicos o metabólicos relacionados con la nutrición, pudiendo ocasionar deficiencias nutricionales y alterar el estado nutricional del paciente.

### Efectos de los fármacos antiepilépticos (FAE) sobre el estado nutricional

En este apartado estudiaremos los efectos de FAE sobre determinadas vitaminas y minerales, incluyendo ácido fólico también denominado ácido pteroilglutámico, vitamina D, calcio y vitamina K.

#### *IMN con intervención del ácido fólico*

El ácido fólico reviste una gran importancia biológica porque participa en una serie de reacciones bioquímicas en las que hay una transferencia de un átomo de carbono como son derivados del metanol, formaldehído y ácido fórmico. Esta transferencia está catalizada por diversas enzimas en las que el ácido fólico actúa como cofactor.

Aunque los primeros estudios de investigación con referencias a la interacción Medicamento-Nutriente (IMN) entre el ácido fólico y determinados fármacos antiepilépticos (FAE) comienzan ya en la década de los años 60, todavía no existe una práctica estándar para evaluar su interdependencia. En estos últimos años se ha incrementado los estudios que muestran la evidencia entre deficiencia de folato y riesgo para la salud que van más allá de la clásica asociación con anemia macrocítica. De ahí la importancia de mantener un

óptimo status de folato a lo largo de todas las etapas del ciclo de la vida. La prueba más sólida es la existente entre deficiencia de folato y defectos del tubo neuronal en recién nacidos<sup>2</sup>. Existen evidencias que indican que inadecuados niveles de folato pueden incrementar el riesgo para otros defectos de nacimiento, aborto prematuro, enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer, enfermedades neurológicas y neuropsiquiátricas<sup>3</sup>. Entre los diferentes factores que tienen influencia sobre el estatus de folato destacan como importantes y evitables las IMN.

FAE tradicionales como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital y primidona, disminuyen los niveles endógenos de folato<sup>4</sup>. En la actualidad no existen datos que nos indiquen que los nuevos FAE tengan propiedades antifolato a excepción de Lamotrigina<sup>5</sup>.

#### *Interacción fenitoína-ácido fólico*

La fenitoína es el principal FAE y el más investigado sobre la interdependencia IMN. Esta interdependencia es dual, puesto que cuando el paciente está tomando fenitoína y comienza a tomar ácido fólico para corregir la deficiencia de folato, también se observan disminución en los niveles séricos de fenitoína. Por lo tanto esta IMN se reflejaría como una “espada de doble filo”. Sería por tanto una interacción IMN e IAM.

La fenitoína disminuye los niveles de folato cuando el paciente diagnosticado de epilepsia comienza el tratamiento. La disminución de ácido fólico, medida como folato en suero ha sido evaluada en numerosos estudios<sup>6</sup>.

Aunque la progresión a anemia megaloblástica se observa en menos del 1% de los pacientes tratados con fenitoína, diferentes estudios muestran que existe un 38% de pacientes que demuestran temprana evidencia de anemia megaloblástica<sup>7</sup>. A pesar de todos estos datos, no existe una práctica rutinaria de monitorizar los niveles de folato en suero en pacientes que están a tratamiento con fenitoína u otro FAE. Se ha evidenciado que la fenitoína también disminuye los niveles de folato en los eritrocitos y en líquido cefalorraquídeo.

Se han realizado cuatro hipótesis acerca de los mecanismos por los cuales la fenitoína disminuye los niveles de ácido fólico:

1. Malabsorción del folato de la dieta debido a un incremento del pH intraluminal originado por la fenitoína.

*Teoría pH<sup>8</sup>*: Se basa en la hipótesis de que únicamente se absorbe la forma no ionizada de ácido fólico. El sitio principal de absorción del ácido fólico es el intestino delgado proximal, la máxima absorción de ácido fólico es a pH 6,3. Con la administración de fenitoína se incrementa el pH intestinal, por tanto predomina la forma no absorbible ionizada. Existe controversia en esta hipótesis ya que estudios confirman que

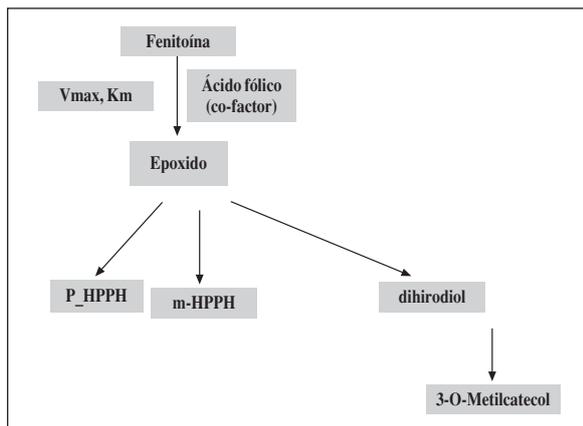


Fig. 1.—Metabolismo de la fenitoína.

con un incremento de pH de 0,1 se observa una disminución en la absorción de folato del 12%<sup>9</sup>, pero también existen estudios que no confirman cambios de pH intraluminal en voluntarios sanos y pacientes con epilepsia, aunque se encontró una disminución significativa del ácido fólico<sup>10,11</sup>.

2. Inhibición de las enzimas conjugadas intestinales que hidrolizan la forma poliglutamato de ácido fólico de la dieta a la forma absorbible monoglutamato.

*Interferencia con conjugadas intestinales:* Diferentes estudios demuestran que con dosis de 100 mg de fenitoína se disminuye la absorción de folato conjugado<sup>12</sup>. Sin embargo existen también discrepancias para esta teoría<sup>13</sup>.

3. Inhibición de la recaptación de folato por los tejidos: La fenitoína ocasiona fallo del transporte de folato a los tejidos.

4. Participación del folato como un cofactor en el metabolismo de la fenitoína: Por depleción de folato en el metabolismo de la fenitoína asumiendo que el folato es un cofactor en el metabolismo de la fenitoína<sup>14</sup> (fig. 1).

#### Interacción ácido valproico-ácido fólico

El ácido valproico inhibe la glutamato formiltransferasa, enzima responsable de convertir tetrahidrofolato a 5 CHO-tetrahidrofolato, alterando la distribución de los derivados de ácido fólico (fig. 2). La homocisteína se forma cuando la metionina es demetilada. El enzima metiltransferasa una enzima dependiente de vitamina B<sub>12</sub> que regenera metionina por remetilación de homocisteína. El grupo metilo es donado por 5-metil tetrahidrofolico, al disminuir los niveles de ácido fólico se puede inhibir la síntesis de homocisteína a metionina<sup>15</sup>, resultando en hiperhomocisteinemia.

#### Interacción fenobarbital, primidona, carbamacepina-ácido fólico

Se producen por inducción de enzimas microsómicas hepáticas, y por tanto incrementan la degradación de folato<sup>16</sup>.

Las IMN entre FAE y folato, pueden tener repercusiones entre niveles del fármaco y estatus de las vitaminas. La repercusión clínica de estas interacciones comienza a ser un tema de gran relevancia. Se requieren llevar a cabo estudios para promover un óptimo estado de folato sin comprometer los objetivos terapéuticos, así como establecer dosis apropiadas de suple-

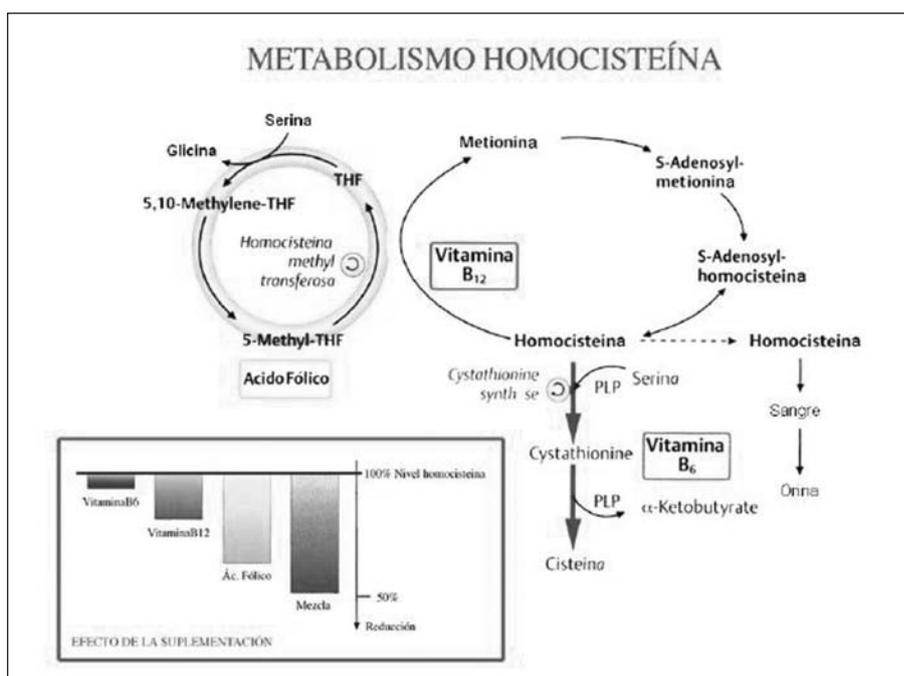


Fig. 2.—Metabolismo del ácido fólico y su relación con homocisteína.

mentación de ácido fólico en diferentes situaciones fisiológicas y evaluar los riesgos asociados a largo plazo con alteraciones en el estatus de ácido fólico incluyendo la presencia de hiperhomocistinemia.

Las interacciones entre FAE y el sistema cardiovascular son múltiples y complejas, ya que FAE causan alteraciones en el metabolismo lipídico y en la composición de los ácidos grasos de las membranas celulares. Diferentes estudios muestran un incremento de homocisteína en suero en pacientes tratados con FAE, ocasionando la inducción del daño vascular. Estudios epidemiológicos corroboran la elevada incidencia de infarto de miocardio, hipercolesterolemia, hipertrofia ventricular izquierda e ictus en pacientes con Epilepsia. En este sentido es de destacar el trabajo de Gerstner<sup>17</sup> y cols., en el que se evidencian cambios importantes en la microcirculación relacionados con FAE. Por diferentes mecanismos, los FAE pueden ocasionar mecanismos degenerativos en el endotelio vascular.

#### *Interacción de FAE sobre calcio y vitamina D*

Los FAE pueden alterar la salud ósea a través de diferentes mecanismos: (a) inducción del metabolismo de la vitamina E; (b) disminución de la absorción de calcio por dos mecanismos: efecto directo de FAE sobre la absorción de calcio, menor cantidad de vitamina D disponible para favorecer la absorción de calcio. Las mujeres a tratamiento con FAE tienen mayor riesgo que el hombre en esta IMN, ya que es menor el volumen de su masa ósea. Tienen mayor riesgo de sufrir osteopenia, osteomalacia y fracturas. Por ello aquellas que estén a tratamiento con FAE deberán tomar calcio junto con vitamina D para aumentar la absorción de calcio.

Los hombres y mujeres que están a tratamiento con FAE tienen disminuida su salud ósea, porque tienen una elevada incidencia de hipocalcemia y niveles reducidos de vitamina D. La mayoría de FAE, tradicionales y nuevos, inducen el metabolismo hepático e inducen el metabolismo de la vitamina D. Es clave definir los efectos de FAE sobre la salud ósea en hombres y mujeres. Es necesario realizar estudios con el objetivo de definir las cantidades diarias de calcio y vitamina D para pacientes que están tomando FAE.

#### *Interacción de FAE sobre vitamina K*

Los fármacos fenitoína, carbamazepina, primidona y fenobarbital se relacionan con riesgo de hemorragia fetal. Esto ocurre porque los FAE pueden atravesar la placenta y penetrar en el hígado fetal, y por tanto disminuir la vitamina K y los factores de la coagulación dependientes de esta vitamina. Ocurre riesgo de sangrado en los dos primeros días después del parto. La sociedad Americana de Neurología recomienda que se deban administrar suplementos de vitamina K1 10

mg/día durante el último mes de embarazo o bien al neonato debe administrársele vitamina K al nacer.

#### **Interrelación entre dieta y enfermedad de Alzheimer (EA), enfermedad de Parkinson (EP) y esclerosis lateral amiotrófica (ELA)**

En este apartado se estudia la influencia de compuestos antioxidantes sobre la patogénesis de las enfermedades neurodegenerativas, y aunque no se trate de una IMN propiamente dicha, su interés radica en evaluar el déficit de estas sustancias por el tratamiento de patologías concomitantes a EA, EP y ELA que causen depleción de antioxidantes<sup>18</sup> tales como antiinflamatorios, corticoides, diuréticos, ácido acetilsalicílico, colestiramina, laxantes... y por tanto afectar al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Es necesario evaluar el tratamiento integral tanto el específico de la enfermedad como el de patologías concomitantes junto con la dieta y evaluar en conjunto el posible déficit de antioxidantes.

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado que la dieta puede influenciar la incidencia de enfermedades neurológicas tales como EA, EP y ALA. Recientes investigaciones clínicas relacionan el estrés oxidativo como un factor importante en la patogénesis de dichas enfermedades. Se ha evidenciado que una dieta rica en vitamina E puede reducir el riesgo de EP<sup>19</sup> y que un moderado consumo de vino puede disminuir el riesgo de padecer Alzheimer<sup>20</sup>.

El cerebro que consume grandes cantidades de oxígeno es particularmente vulnerable a daño oxidativo. Los radicales libres son productos normales del metabolismo celular<sup>21</sup>. Los predominantes radicales libres son: Superóxido ( $O_2^-$ ) y especies hidróxilo ( $OH\cdot$ )<sup>22</sup>. Otras moléculas como peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y peroxinitrito ( $ONOO^-$ ), aunque por ellos mismos no son radicales libres, pueden conducir a la generación de radicales libres a través de varias reacciones químicas. Así  $H_2O_2$  en presencia de metales reducidos, forma vía reacción de Fenton<sup>21</sup> el radical altamente reactivo  $OH\cdot$ . Peroxinitrito ( $ONOO^-$ ), formado por la reacción de óxido nítrico  $NO$  con  $O_2^-$ . Es una molécula altamente reactiva que se rompe para formar  $OH\cdot$ . Todas estas moléculas se denominan especies reactivas de oxígeno (ROS) para significar su capacidad de producir cambios oxidativos dentro de la célula. El problema surge cuando la producción de ROS excede a la capacidad de las células para defenderse frente a estas sustancias. Este desequilibrio entre producción de ROS y la capacidad de defensa de las células frente a ROS se denomina estrés oxidativo. El estrés oxidativo puede causar daño celular y ROS oxidar componentes celulares críticos tales como, lípidos de membrana, proteínas y ADN e inducir apoptosis y necrosis<sup>23</sup>. Diferentes estudios demuestran la relación entre producción, la inducción de apoptosis (o necrosis) y la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas<sup>24-26</sup>. Aunque este tema es

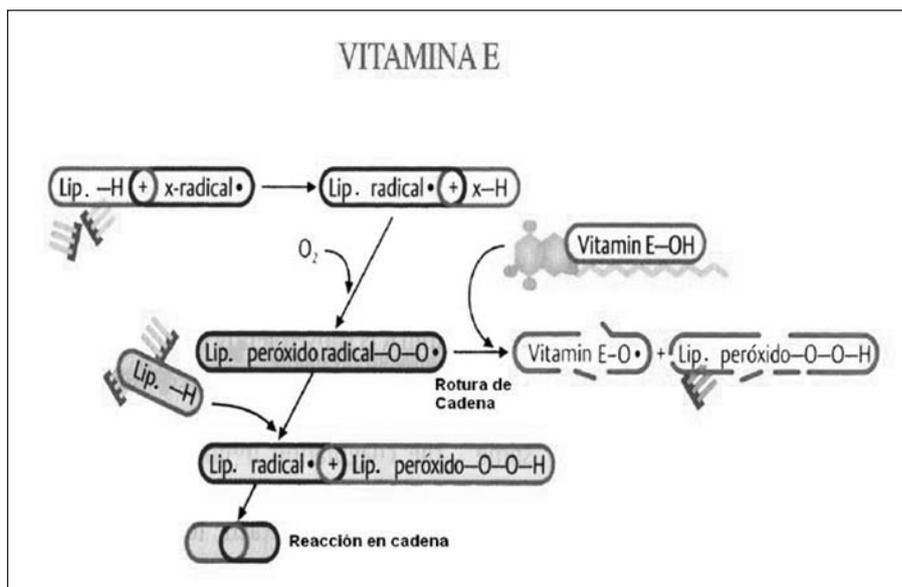


Fig. 3.—Mecanismo antioxidante vitamina E.

fruto de debates, cada día se incrementan las evidencias hacia la hipótesis de que la muerte neuronal ocurre primariamente por mecanismos de apoptosis en EA, EP, y ELA<sup>27</sup>. Por otra parte existen evidencias clínicas que muestran signos de apoptosis en EA, EP, y ELA<sup>28</sup>.

Las principales defensas antioxidantes de las células son secuestradores de antioxidantes como: glutatión (GSH), vitamina C (ácido ascórbico), vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol), carotenoides, polifenoles, flavonoides y enzimas antioxidantes. Existe una elevada concentración de ácido ascórbico en la sustancia gris y blanca del sistema nervioso central. Por otra parte el cerebro, la columna vertebral, y las glándulas adrenales tienen la mayor concentración de ascorbato de todo el organismo. El ascorbato es un secuestrador de radicales de amplio espectro que es efectivo frente radicales peroxi e hidroxilo, superóxido, singlete oxígeno y peroxinitrito. También, la vitamina E ejerce un papel muy importante protector en el cerebro frente a estrés oxidativo e interactúa con ácido ascórbico aumentando su actividad antioxidante (fig. 3). Si un ácido graso poliinsaturado de la membrana celular es atacado por un radical X, uno de los átomos de H del grupo metileno es removido y se forma un radical lipídico altamente reactivo. Este proceso en cadena puede destruir la función de la membrana. La vitamina E tiene alta afinidad por el radical peróxido. Transfiere un átomo del radical peróxido, resultando en un lípido hidroperóxido estable y un radical vitamina E. El cual es anclado a la membrana celular y probablemente reconvertido a vitamina E por vitamina C.

La vitamina E inhibe la peroxidación lipídica. Las enzimas antioxidantes en el cerebro incluyen Cu/Zn superóxido dismutasa (SOD-1) y Mn superóxido dismutasa (SOD-2), las cuales catalizan la conversión de  $O_2^-$  a  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  es convertido a  $H_2O$  otra catalasa o por glutatión peroxidada (GSH-Px).

Los antioxidantes que se encuentran en la dieta son Vitamina A, C y E, carotenoides, polifenoles y flavonoides. Las propiedades de las vitaminas C y E ya se han mencionado. Los carotenoides pueden secuestrar el singlete oxígeno pero existe poca evidencia de que contribuya a la defensa antioxidante del SNC. Los polifenoles se caracterizan por tener grupos hidróxilo sobre un anillo aromático, se encuentran en muchas plantas. Se clasifican en diferentes grupos en función del número de anillos fenólicos en ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos y lignanos. Los flavonoides pertenecen a un grupo de sustancias naturales con estructura fenólica variable y se encuentran en frutas, vegetales, cereales, flores, té y vino<sup>29</sup>. Se han identificado más de 4.000 variedades. Los seis grupos principales son: Flavonas, Flavononas, Isoflavonas, Flavonoles, Catequinas, Antocianinas.

Los flavonoides pueden prevenir el daño causado por ROS por diferentes vías, de las que destacan:

- a) Secuestrando directamente a los radicales libres: Flavonoide (OH) + R· flavonoides (O·) + RH.
- b) Inhibiendo diferentes enzimas y entre ellas, lipo-oxigenasa, ciclooxigenasa, xantinaoxidasa, fosfolipasa  $A_2$  y proteinkinasa.
- c) Previenen la activación de JNK (c-Jun amino terminal Kinasa) que interviene en la apoptosis neuronal.

Diferentes estudios epidemiológicos y preclínicos muestran el efecto protector beneficioso del consumo moderado de vino frente a EA y degeneración macular asociada a la edad<sup>30</sup>, otros estudios evalúan el efecto neuroprotector de los polifenoles del té verde, del resveratrol contenido en el vino, de la (+)-catequina que se encuentra en melocotón, té, vino tinto y chocolate, del extracto de ginkgo biloba, del liofilizado de vino tinto<sup>31</sup> y del aguardiente.

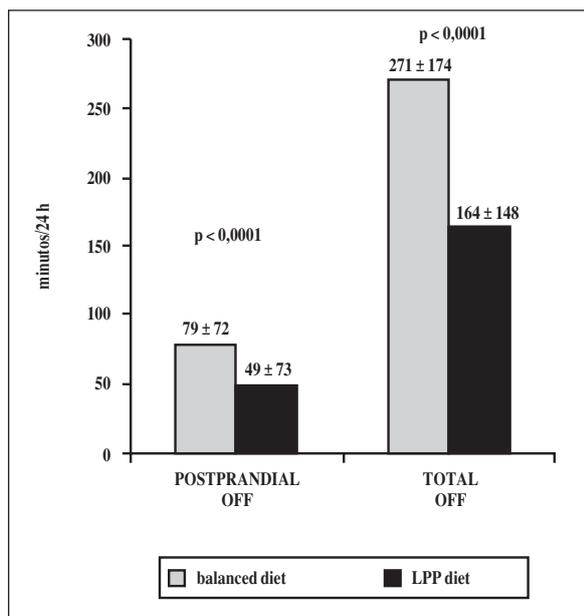


Fig. 4.—Efecto de una dieta baja en proteínas frente a dieta balanceada ( $p < 0,001$ ) sobre periodo OFF postprandial.

La posibilidad de que el riesgo de EA y otras enfermedades degenerativas asociadas a la edad puedan reducirse por modificación de la dieta y del estilo de vida es de gran interés y sugiere un potencial para realizar estrategias preventivas que ayuden a reducir la incidencia de las mismas.

### Interacción entre proteína de la dieta y tratamiento con levodopa en enfermedad de Parkinson

Aunque es conocida la interacción entre levodopa y EP, todavía en el medio hospitalario no se toman medidas preventivas para limitar el grado de intensidad de la misma. La combinación de levodopa/carbidopa es el “gold estándar” para el tratamiento sintomático de EP<sup>32</sup>. Es esencial la adherencia al tratamiento para prevenir fluctuaciones en la sintomatología de EP o evitar empeoramiento de los síntomas<sup>33</sup>. La levodopa es un precursor de dopamina que atraviesa la barrera hematoencefálica; la carbidopa previene la descarboxilación periférica de levodopa permitiendo que mayor cantidad de levodopa atraviese la barrera hematoencefálica.

La ingesta de proteínas interfiere en la terapia de levodopa. Los aminoácidos neutros de la dieta compiten con levodopa por los mismos transportadores en la mucosa intestinal y en la barrera hematoencefálica. Esta IMN conduce a pérdida de eficacia del fármaco y a fluctuaciones en la respuesta terapéutica. Para controlar esta interacción proteína-levodopa, es necesario realizar una redistribución y restricción de las proteínas de la dieta. En el estudio de Barichella<sup>34</sup> se demuestra que el consumo de productos bajos en proteínas en la primera parte del día mejora los periodos off en pacien-

tes con EP (fig. 4). Las primeras horas del mediodía (de 1 pm a 5 pm) son las peores horas de movilidad para estos pacientes, debido a bloqueo motor después de las comidas como consecuencia de la IMN de las proteínas con levodopa. Para mejorar en estos pacientes su capacidad de movimientos y por tanto su calidad de vida es preferible que los periodos off se produzcan por la noche y no por la tarde. Por ello en estos pacientes se restringirá la ingesta proteica diaria y se tomará la mayor parte de la ingesta proteica por la noche.

El trabajo de Cooper<sup>35</sup> también confirma la IMN entre nutrición enteral y levodopa. Se demuestra un empeoramiento de los síntomas cuando se administra la nutrición enteral de manera continua y se obtiene una mejoría significativa de los mismos cuando se cambia a nutrición enteral intermitente y se administra la levodopa aisladamente y fuera de los tiempos de administración de la Nutrición enteral.

### Interacciones entre medicamentos utilizados en patología neurológica y nutrición enteral por sonda

Considerando que un porcentaje elevado de pacientes con enfermedades neurológicas reciben nutrición enteral por sonda, se revisan las recomendaciones de la administración de medicamentos por esta vía.

La nutrición enteral puede producir interacciones a nivel farmacocinético y farmacodinámico con los medicamentos. Pero, además se pueden originar otros problemas específicos inherentes a la administración del medicamento a través de una sonda.

A) La adición de medicamentos directamente a la dieta fórmula no está aconsejada, debido a que no están evaluados todos los factores que influyen en la biodisponibilidad del medicamento<sup>36</sup>. El contacto de la dieta – fórmula con soluciones de pH < 3,5 (fluoxetina solución, haloperidol gotas...), o bien > 10 (almagato suspensión,...) precipita las proteínas y consecuentemente obstruye la sonda<sup>37</sup>.

B) En la elección de la forma farmacéutica de partida se debe considerar que la modificación de las características galénicas de una forma farmacéutica puede alterar su biodisponibilidad. No deben triturarse: las que presentan cubierta entérica, comprimidos sublinguales, dobles comprimidos, comprimidos de liberación retardada, matrices, sistema OROS<sup>38</sup>. Las fórmulas líquidas son preferibles, pero también se deben tomar precauciones: pH, viscosidad de soluciones oleosas, ya que podría pegarse a la sonda y no absorberse y como describiremos en el siguiente apartado, excesiva osmolaridad y contenido en sorbitol.

C) Si la sonda es transpilórica o una yeyunostomía, estamos ante una nueva vía de administración de medicamentos<sup>38</sup>, ya que obviarnos la capacidad de disgregación y disolución del estómago, así como un tramo de superficie absorbente intestinal. Además, la administración de soluciones de elevada osmolaridad o con alto

**Tabla I**  
*Recomendaciones para la administración por sonda de los medicamentos más utilizados en patología neurológica*

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Acamprosato	Campral Comprimidos				– Los comprimidos son de liberación sostenida, valorar la posibilidad de sustituir por otro principio activo como carbimida o disulfiram.
Alprazolam	Alprazolam EFG Trankimazin Comprimidos Gotas	Gotas Diluir en 5 ml de agua		Gotas Diluir en 5 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Los comprimidos pueden administrarse vía sublingual, o triturados y disueltos en 10 ml de agua. – No emplear las formas retard, sustituir por la forma convencional ajustando la posología. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Amantadina	Amantadina Level Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Amisulprida	Amisulprida EFG Solian Comprimidos Solución	Solución Administrar directamente		Solución Administrar directamente	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – La solución contiene 0,52 mg de potasio y 4 mg de sodio por cada ml de solución.
Amitriptilina	Tryptizol Deprelío Cápsulas Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	48 horas nevera Proteger de la luz	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea desde el Servicio de Farmacia.
Aripiprazol	Abilify Comprimidos Comprimidos bucodispersables				– Utilizar comprimidos bucodispersables.
Baclofeno	Lioresal Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	72 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE. – Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.
Bentazepam	Tiadipona Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Biperideno	Akineton Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	48 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – No emplear las formas retard, sustituir por la forma convencional ajustando la posología.
Bromazepam	Lexatin Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Bromocriptina	Parlodel Cápsulas Comprimidos	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE, para minimizar los efectos GI.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Cabergolina	Dostinex Sogilen Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Carbamazepina	Carbamazepina EFG Tegretol Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica	72 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– La preparación y administración debe realizarse siguiendo siempre los mismos procedimientos.</li> <li>– Valorar la preparación de una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> </ul>
Carbimida cálcica	Colme Gotas	Gotas Diluir en 10 ml de agua		Gotas Diluir en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Citalopram	Calton Citalopram EFG Estabel Prisdal Seropram Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	72 horas nevera  Proteger de la luz	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Citicolina	Somazina Ampollas Gotas	Ampollas Administrar directamente		Ampollas Administrar directamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Clobazan	Noiafren Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE, aunque se ve disminuida la velocidad de absorción.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Clometiazol	Distraneurine Cápsulas				<ul style="list-style-type: none"> <li>– No se recomienda su administración por esta vía porque el líquido es oleoso y podría quedar adherido a la sonda, originando una dosificación incorrecta. Sustituir por un equivalente terapéutico con propiedades hipnóticas y sedantes.</li> </ul>
Clomipramina	Anafranil Grageas Ampollas	Grageas Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Ampollas Administrar directamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– No utilizar los comprimidos, son de liberación retardada. Sustituir por la forma convencional ajustando la posología.</li> </ul>
Clonazepam	Rivotril Comprimidos Gotas	Gotas Disolver en 10 ml de agua		Gotas Disolver en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Clonidina	Catapresan Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	72 horas nevera  Proteger de la luz	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Valorar la preparación de una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Clorazepato dipotásico	Tranxilium Cápsulas Comprimidos	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua	Administración inmediata		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Se absorbe principalmente en estómago, por el pH ácido, el clorazepato se descarboxila dando lugar a N-desmetildiazepam metabolito que es rápidamente absorbido a este nivel.</li> <li>– En presencia de agua se forma dióxido de carbono (inestable en agua).</li> </ul>
Clorpromazina	Etumina Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Clotiazepam	Distensan Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE para aumentar su biodisponibilidad.
Clozapina	Leponex Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Diazepam	Diazepam EFG Comprimidos Gotas	Gotas Administrar directamente		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar concomitantemente con la NE para aumentar su biodisponibilidad.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Disulfirano	Antabus Comprimido	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	72 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> </ul>
Donepezilo	Aricept Donepezilo EFG Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE. Se aconseja su administración en la última toma de la noche.</li> <li>– Valor el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Duloxetina	Cymbalta Xeristar Cápsulas gastroresistentes	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de solución 1 M de bicarbonato sódico		Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de solución 1 M de bicarbonato sódico	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Para administración oral el fabricante aconseja tragar la cápsula entera, evitando su trituración o masticación.</li> </ul>
Entacapona	Comtan Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Escitalopram	Cipralax Esertia Entact Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Fenitoína	Neosidantoina Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se aconseja administrar los comprimidos triturados, se obtienen mayores niveles plasmáticos que cuando se administran cápsulas.</li> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.</li> </ul>



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Fenobarbital	Luminaletas Luminal Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	48 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE. Debe realizarse la preparación y administración siguiendo siempre los mismos procedimientos.</li> <li>- No se aconseja la utilización de ampollas y gotas por vía SNE por su contenido en glicoles.</li> <li>- Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Flunitrazepam	Rohipnol Ampollas Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	48 horas nevera	Ampollas Diluir en 5 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.</li> <li>- Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Fluoxetina	Fluoxetina EFG Adofen Prozac Cápsulas Comprimidos dispersables Solución	Solución Diluir en 20 ml de agua  Comprimidos Dispersar en 20 ml de agua		Dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>- Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Flurazepam	Dormodor Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrar antes de la última hora nocturna de la NE.</li> </ul>
Gabapentina	Neurontin Gabepina Gabapentina EFG Cápsulas Comprimidos	Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua	72 horas nevera	Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>- Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> </ul>
Galantamina	Reminyl Comprimidos Solución	Solución Administrar directamente		Solución Administrar directamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Halazepam	Alapryl Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Haloperidol	Haloperidol Comprimidos Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Diluir en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración (pH ácido).</li> </ul>
Imipramina	Tofranil Grageas Tofranil Pamoato Cápsulas	Grageas Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Grageas Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE excepto con la NE con fibra que debe administrarse separadamente.</li> </ul>
Lamotrigina	Labileno Lamictal Lamotrigina EFG Comprimidos dispersables	Comprimidos Dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>- Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> <li>- Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Levetiracetam	Keppra Comprimidos recubiertos Solución	Solución Administrar directamente		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Levodopa- Carbidopa	Sinemet Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración. Levodopa compite con ciertos aminoácidos en el transporte intestinal. No administrar conjuntamente con dietas hiperproteicas.</li> <li>– Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Levodopa- Benserazida	Madopar Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración. Levodopa compite con ciertos aminoácidos en el transporte intestinal. No administrar conjuntamente con dietas hiperproteicas.</li> </ul>
Levodopa- Carbidopa- Entacapona	Stalevo Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración. Levodopa compite con ciertos aminoácidos en el transporte intestinal. No administrar conjuntamente con dietas hiperproteicas.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Levomepromazina	Sinogan Comprimidos Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Administrar directamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.</li> </ul>
Lisurida	Dopergin Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Litio Carbonato	Plenur Comprimidos de liberación sostenida				<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> </ul>
Loprazolam	Somnovit Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar antes de la toma nocturna de NE.</li> </ul>
Lorazepam	Idalprem Orfidal Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar antes de iniciar la NE.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Lometazepam	Loramet Noctamid Lometazepam EFG Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar antes de iniciar la NE.</li> <li>– Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.</li> </ul>
Maprotilina	Ludimil Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Memantina	Axura Ebixa Comprimidos recubiertos Solución	Solución Administrar directamente		Solución Diluir en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Se recomienda administrar siempre a la misma hora del día.</li> <li>– La solución contiene sorbitol (100 mg/g de solución).</li> </ul>
Metildopa	Aldomet Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	72 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.</li> <li>– Valorar la posibilidad de elaborar una fórmula magistral extemporánea por el Servicio de Farmacia.</li> </ul>
Mianserina	Lantanon Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Mirtazapina	Rexer Flash Mirtazapina EFG Comprimidos Comprimidos bucodispersables Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Administrar directamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Pueden utilizarse los comprimidos bucodispersables.</li> </ul>
Naratriptan	Naramig Comprimidos recubiertos				<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> <li>– Se recomienda sustituir por rizatriptan o zolmitriptan presentación sublingual.</li> </ul>
Nimodipino	Nimotop Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica (3:1)	72 horas nevera	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica (3:1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.</li> </ul>
Olanzapina	Zyprexa Olanzapina EFG Comprimidos recubiertos Comprimidos velotabs				<ul style="list-style-type: none"> <li>– Utilizar comprimidos bucodispersables.</li> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Oxcarbazepina	Epilexter Trileptal Oxcarbazepina EFG Comprimidos Suspensión	Suspensión Administrar directamente		Suspensión Diluir en 30 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Paroxetina	Frosinor Seroxat Motivan Paroxetina EFG Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>
Perfenazina	Decentan Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica (3:1)		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de mezcla hidroalcohólica (3:1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Se puede administrar concomitantemente con la NE.</li> </ul>



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Pergolida	Pharken Pergolida EFG Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Periciazina	Nemactil Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Administrar directamente	– Administrar veinte minutos antes de iniciar la NE.
Pimozida	Orap Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Piracetam	Ciclofalina Nootropil Ampollas Sobres	Ampollas Administrar directamente  Sobres Disolver en 50 ml de agua		Sobres Disolver en 50 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Piridostigmina Bromuro	Mestinon Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Pregabilina	Lyrica Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Prymidona	Mysoline Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Quetiapina	Seroquel Quetiapina EFG Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Rasagilina	Azilect Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Riluzol	Rilutek Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar separadamente de la NE, al menos una hora antes o dos horas después de su administración.
Rivastigmina	Exelon Prometax Cápsulas Solución	Solución Administrar directamente		Solución Administrar directamente	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Risperidona	Risperdal Risperidona EFG Comprimidos Comprimidos bucodispersable Solución	Solución Administrar directamente		Solución Administrar directamente	– Administrar concomitantemente con la NE.



**Tabla I**  
(continuación)

<i>Principio activo</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>SNG, SG FF aconsejada</i>	<i>Estabilidad</i>	<i>SNE, SY FF aconsejada</i>	<i>Observaciones</i>
Ropinirol	Adartrel Requip Ropigen Ropinirol EFG Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE para minimizar los efectos GI.
Selegilina	Plurimen Selegilina EFG Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar preferentemente por la mañana concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Sertralina	Aremis Vestirán Sertralina EFG Comprimidos Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Diluir en 10 ml de mezcla hidroalcohólica	– Administrar concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Sulpirida	Dogmatil Comprimidos Solución	Solución Diluir en 50 ml de agua		Solución Diluir en 50 ml de agua	– Administrar preferentemente antes de iniciar la NE.
Sumatriptan	Imigran Sumatriptan EFG Comprimidos recubiertos				– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Se recomienda sustituir por rizatriptan o zolmitriptan presentación sublingual.
Tetrazepam	Myolastán Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Tiagabina	Gabitril Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Tiamina	Benerva Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Pueden emplearse las ampollas de 100 mg/ml.
Tiaprida	Tiaprizal Ampollas Comprimidos Gotas	Gotas Administrar directamente		Gotas Administrar directamente  Ampollas Administrar directamente	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Los alimentos aumentan su biodisponibilidad en un 20% la preparación y administración debe realizarse siguiendo siempre los mismos procesos. – Pueden emplearse ampollas de 100 mg/2 ml.
Tolcapona	Tasmar Comprimidos recubiertos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. Aunque se ve disminuida la velocidad de absorción, la biodisponibilidad no se altera. – Recubrimiento de los comprimidos para evitar el sabor amargo.
Topiramato	Crisomet Epilmax Topamax Topiramato EFG Comprimidos recubiertos Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua. No triturar los gránulos	Administración inmediata	Cápsulas Abrir y dispersar en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE. – Para administración oral el fabricante aconseja dispersar el contenido de cápsula, evitando su masticación. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.



**Tabla I**  
(continuación)

Principio activo	Nombre comercial	SNG, SG FF aconsejada	Estabilidad	SNE, SY FF aconsejada	Observaciones
Trazodona	Deprax Ampollas Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Ampollas Administrar directamente  Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE para minimizar los efectos adversos.
Trifluoperazina	Eskazine Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar separadamente de la NE al menos, una hora antes o dos horas después de su administración.
Trihexifenidilo	Artane Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE. – Valorar el empleo de la técnica de dispersión de comprimidos.
Valproico Ácido	Depakine Valporato EFG Comprimidos Solución	Solución Administrar directamente		Solución Administrar directamente	– Administrar concomitantemente con la NE. – No utilizar las fórmulas Crono (son de liberación retardada), sustituir por la forma convencional ajustando la posología.
Valpromida	Depamide Grageas			Grageas Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– No se pueden emplear las grageas para su administración por SNG pues presentan cubierta entérica. – Administrar concomitantemente con la NE.
Venlafaxina	Dobupral Vandral Venlafaxina EFG Cápsulas Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar concomitantemente con la NE. – No utilizar las fórmulas de liberación retardada, sustituir por la forma convencional ajustando la posología.
Vigabatrina	Sabrilix Sobres	Sobres Disolver en 20 ml de agua		Sobres Disolver en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Vitamina B Complejo	Hidroxil Benexol Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Ziprasidona	Zeldox Cápsulas Suspensión	Suspensión Administrar directamente		Suspensión Administrar directamente	– Administrar concomitantemente con la NE. – La suspensión contiene 4,65 mg de sodio por ml.
Zolpidem	Stilnox Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar inmediatamente antes de la toma nocturna de NE, para conseguir un comienzo de su acción hipnótica inmediato. – Valorar el empleo de la técnica de la dispersión de comprimidos.
Zonisamida	Zonegran Cápsulas	Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua		Cápsulas Abrir y dispersar en 20 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.
Zopiclona	Limován Comprimidos	Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua		Comprimidos Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua	– Administrar inmediatamente antes de la toma nocturna.
Zuclopentixol	Cisordinol Clopixol Gotas	Gotas Diluir en 10 ml de agua		Gotas Diluir en 10 ml de agua	– Se puede administrar concomitantemente con la NE.

SNG: sonda nasogástrica. SG: sonda gastrostomía. SNE: sonda nasoentérica (nasoduodenal y nasoyeyunal). SY: yeyunostomía.

contenido en sorbitol por esta vía puede provocar diarrea osmótica<sup>39</sup> por lo que el medicamento se debe ya administrar disuelto y en un medio isotónico al jugo intestinal. En la literatura ya están apareciendo estudios que evalúan la biodisponibilidad por esta vía.

Mientras no se disponga de formulaciones preparadas para la administración por sonda, o de estudios de biodisponibilidad, se aconseja el uso de las guías publicadas<sup>40</sup>, que indican la forma farmacéutica de partida que se debe elegir, como se debe modificar y la técnica de administración más conveniente. Estas guías están orientadas a facilitar la absorción y tolerancia del medicamento y a evitar interacciones con la nutrición enteral. En la tabla I se muestran las recomendaciones para la administración de los medicamentos por sonda (Actualizados a 1 de diciembre de 2008) más utilizados en Neurología.

## Conclusiones

Los FAE tradicionales afectan al estado nutricional por IMN. Los FEA tradicionales deplecionan folato, si bien la fenitoína es el más estudiado. Todavía no existen estudios que interrelacionen la farmacocinética de FAE y ácido fólico. El FAE afecta a niveles de folato y viceversa. Es importante conocer el papel de la homocisteína en estas IMN y su papel en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

No existen recomendaciones específicas para dosis de calcio y vitamina D en pacientes que están a tratamiento con FAE.

Es necesario conocer el papel de los antioxidantes de la dieta y su papel en la patogénesis de enfermedades degenerativas.

Se deberá realizar una restricción y redistribución de las proteínas de la dieta en pacientes con EP para disminuir las interacciones entre la proteína de la dieta y levodopa.

## Referencias

- Santos CA, Boullata JI. An approach to evaluating drug-nutrient interactions. *Pharmacotherapy* 2005; 25: 1789-1800.
- Centers for Disease Control (DCC). Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spinal bifida and other neural tube defects. *MMWR* 14(1):1-7.
- Stanger O. Physiology of folic acid in health and disease. *Curr Drug Metab* 2002; 3: 211-223.
- Calandre EP, Jorde F, Rodríguez E. Serum folate concentrations in epileptic patients treated with carbamazepine and valproate. *Epilepsia* 1991; 32 (Supl. 1): 75.
- Gilman JT. Lamotrigine: an antiepileptic agent for the treatment of partial seizures. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 144-151.
- Reynolds EH. Diphenylhydantoin Hematologic aspects of toxicity. In: Woodbury DM, Penry JK, Schids Rp, eds. *Antiepileptic Drugs*. Paven Press. New York 1972, pp. 247-262.
- Reynolds EH, Milner G, Matthews DM Chanarin I. Anticonvulsant therapy, megaloblastic haemopoiesis and folic acid metabolism. *Q J Med* 1996; 35: 521-537.
- Benn A, Swan CH, Cooke WT y cols. Effect of intraluminal Ph on the absorption of pteroylmonoglutamic acid. *BR Med J* 1971; 1: 148-150.
- Russel RM, Dhar GJ, Dutta SK y cols. Influence of intraluminal pH on folate absorption: studies in control subjects and in patients with pancreatic insufficiency. *J Lab Clin Med* 1979; 93: 428-436.
- Doe WF, Hoffbrand AV, Reed PI, Scout JM. Jejunal pH and folic acid. *Br Med J* 1971; 1: 669-670.
- Gerson CD, Hepner GW Brown N y cols. Inhibition by diphenylhydantoin folate-a posible explanation of megaloblastic anemia associated with phenytoin therapy. *Lancet* 1968; 2: 530-532.
- Hoffbrand AV, Necheles TF. Mechanism of folate deficiency in patients receiving phenytoin. *Lancet* 1969; 2: 528-530
- Baugh CM, Krumdieck CL. Effects of phenytoin on folic acid conjugases in man. *Lancet* 1969; 2: 19-21.
- Lewis DP, Van Dyke DC, Whilite LA y cols. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 726-735.
- Morrell MJ. Folic acid and epilepsy. *Epilepsy Currents* 2001; 2: 31-34.
- McAuley JW, Anderson GD. Treatment of epilepsy in women of reproductive age: pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41: 559-579.
- Gerstner T, Woelfling C, Witsch M y cols. Capillary Microscopy and hemorheology in children during antiepileptic monotherapy with carbamazepine and valproate. *Seizure* 2006; 15: 606-609.
- Pelton R, La Valle JB, Hawkins EB, Krinsky D (eds.) *Drug – induced Nutrient Depletion Handbook* (2<sup>nd</sup> ed). Lexi-Comp Inc, Hudson, OH, 2001.
- Golbe LI, Farrell TM, Davis PH. Case-control study of early life dietary factors in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1998; 45: 1350-1353.
- Lemeshow S, Letenner L, Dartigues JF y cols. Illustration of análisis taking into account complex survey considerations: the association between wine consumption and dementia in the PAQUID study. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 298-306.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen radicals and the nervous system. *Trends Neurosci* 1985; 6: 22-26.
- Simonian NA, Coyle JT. Oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; 36: 83-106.
- Sée V, Loeffler JP. Oxidative stress induces neuronal death by recruiting a protease and phosphatase-gated mechanism. *J Biol Chem* 2001; 276: 35049-35059.
- Andersen JK. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Nat Med* 2004; 10 (Supl.): S18-S25.
- Sastry PS, Rao KS. Apoptosis and the nervous system. *J Neurochem* 2000; 74: 1-20.
- Yuan J, Yanker BA. Apoptosis in the nervous system. *Nature* 2000; 407: 802-809.
- Junn E, Mouradian MM. Apoptotic signaling in dopamine-induced cell death: the role of oxidative stress, p38 mitogen-activated protein kinase, cytochrome c and caspases. *J Neurochem* 2001; 78: 374-383.
- Nijhawan D, Honarpour N, Wang X. Apoptosis in neural development and disease. *Annu Rev Neurosci* 2000; 23: 73-87.
- Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants. *Curr Med Chem* 2001; 8: 797-807.
- Obisean TO, Hirsh R, Kosoko O. Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration in NHANES-1. *J Am Ger Soc* 1998; 46: 1-7.
- De Ruvo C, Amodio R, Algerri y cols. Nutritional antioxidants as antidegenerative agents. *Int J Dev Neurosci* 2000; 18: 359-366.
- Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O y cols. Practice parameter: initiation of treatment for Parkinson's disease: an evidence-based review. *Neurology* 2002; 58: 11-17.
- Nutt JG, Wooten GF. Diagnosis and initial management of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2005; 353: 1021-7.
- Barichella M, Marczevska A, De Notaris R. Special Low-Protein Foods Ameliorate Postprandial off in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *Movement Disorders* 2006; 21: 1682-1687.
- Cooper MK, Brock DG, McDaniel CM. Interaction Between Levodopa and Enteral Nutrition. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 439-42.

36. Commun N, Hoffman MA, Perrin A, Vigneron J, Labrude M, Hoffman. Nutrition enterale et médicaments. *La Pharmacie Hospitaliere Francaise* 1992; 102: 1947-1961.
37. Gámez M, Clopés A, Cardona D, Farré R, Castro I, Bonal J. Importancia de las características físico-químicas de los fármacos para su administración por sonda nasointestinal o enterostomía. *Farm Hosp* 1998; 22: 137-143.
38. Piñeiro G. Administración de medicamentos en pacientes que están recibiendo nutrición enteral a través de sonda. *Nutr Hosp* 2000; 15: 273-274.
39. Edes T, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: Feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990; 88: 91-93.
40. Piñeiro G, Olivera R, Guindel C. Administración de medicamentos en pacientes con nutrición enteral mediante sonda. *Nutr Hosp* 2006; 21 (Supl. 4): 1-218.

# Traumatismo craneoencefálico y manejo nutricional del paciente neurológico en estado crítico

A. García de Lorenzo y Mateos<sup>1</sup> y J. A. Rodríguez Montes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Director de la Cátedra de Medicina Crítica. Universidad Autónoma. Madrid. Catedrático de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía. Universidad Autónoma. Madrid. Catedrático de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

## Resumen

Los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) y los neurocríticos constituyen uno de los paradigmas en la agresión aguda grave pues aunque son agudos y graves son, afortunadamente, recuperables en una gran proporción de las ocasiones. La muy importante agresión que determina este tipo de patología es el detonante de una tormenta de mediadores inflamatorios, respuesta metabólica y alteración neuro-endocrina que condicionan una aceleración en el proceso de combustión del organismo lesionado. Esta combustión interna se nutre de las reservas orgánicas, determinando su consumo y con ello, disfunción de los diferentes órganos.

En este capítulo se efectúa una revisión y puesta al día de los mecanismos fisiopatológicos que se producen en estas situaciones, de su repercusión metabólica y de las posibilidades que un soporte nutrometabólico -específico y dirigido- ofrece. Se dedica una especial atención a la hiperglucemia en el seno del trauma craneoencefálico y al aporte de farmaconutrientes (glutamina) en estas situaciones.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):106-113)

Palabras clave: *Soporte nutricional especializado. Neurotrauma. Trauma craneoencefálico. Politrauma.*

## Introducción

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica de protección estrechamente controlada por el organismo en el lugar de la lesión. La pérdida de este control local o la presencia de una respuesta superactivada condiciona una respuesta sistémica que se identifica clínicamente como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) y se caracteriza por ser una reacción pro-inflamatoria anormal y generalizada que se presenta

**Correspondencia:** Abelardo García de Lorenzo y Mateos.  
Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario La Paz.  
Nuria, 80-A - 28034 Madrid.  
E-mail: agdl@telefonica.net

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

## HEAD TRAUMA AND NUTRITIONAL MANAGEMENT OF THE NEUROLOGICAL PATIENT IN A CRITICAL STATUS

### Abstract

Head trauma (HT) and critically ill neurological patients represent one of the paradigms in severe acute lesion since, although being acutely and severely ill, many of them may recover. The extremely severe aggression determining this type of pathology is the trigger of a thunderstorm of inflammatory mediators, metabolic response, and neuroendocrine impairment that condition a burst in the combustion process of the injured organism. This internal combustion is nurtured by the organic reserves leading to their consumption and, thus, the dysfunction of the different organ systems.

In this chapter a review is performed with an update of the pathophysiologic mechanisms that occur in these situations, their metabolic impact, and the possibilities for a specific and targeted nutritional and metabolic support. Special attention is paid to hyperglycaemia in the setting of head trauma and the support with pharmaconutrients (glutamine) in these situations.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):106-113)

Key words: *Specialized nutritional support. Neurological trauma. Head trauma. Polytrauma.*

en órganos a distancia de la agresión inicial. Una vez iniciada la respuesta inflamatoria se ponen en marcha mecanismos compensatorios concertados siendo la evolución (resolución, síndrome de disfunción-fracaso multiórgano [DMO-FMO] o muerte) dependiente del balance entre el SIRS, la respuesta contrainflamatoria (CARS) y los mecanismos compensadores.

El cráneo es una estructura ósea rígida que contiene: cerebro, líquido cefalorraquídeo, sangre y líquido extracelular. Virtualmente, todo el contenido craneal está en fase líquida. Como los líquidos no son compresibles y el volumen dentro de la bóveda craneal es constante, si aumentamos el volumen dentro de la bóveda craneal, aumentará directamente la presión intracraneal. Cuando esto ocurre, el organismo intenta compensar la situación de alterada distensibilidad cerebral (curva de compliance cerebral) con dre-

naje/ salida del líquido cefalorraquídeo hacia el espacio subaracnoideo, con el movimiento venoso cerebral hacia la circulación sistémica, con la disminución del flujo arterial cerebral y con la herniación de la substancia cerebral.

Aunque la redistribución del líquido cefalorraquídeo y del flujo venoso cerebral no tienen grandes consecuencias patológicas, las limitaciones al flujo cerebral arterial y la situación de herniación cerebral si pueden condicionar graves situaciones de isquemia y lesión cerebral<sup>1</sup>. El cerebro pierde sus reservas metabólicas y es completamente dependiente del flujo arterial para cubrir sus aumentadas necesidades. El nivel global, así como la distribución regional del flujo sanguíneo cerebral estará determinado por factores metabólicos locales que regularán las resistencias vasculares cerebrales, pues estas no se afectan de forma importante por la estimulación simpática o por las catecolaminas circulantes<sup>2</sup>.

Aunque las lesiones cerebrales directas son secundarias a la penetración de objetos o de hueso craneal dentro de la masa encefálica condicionando tanto la lesión de ésta como la de los vasos, las lesiones cerradas o no penetrantes también condicionan una disrupción directa del tejido cerebral por cizallamiento de los axones y ruptura de los puentes venosos. La lesión cerebral secundaria, que se inicia tras producirse la lesión primaria, está ligada a un círculo vicioso ascendente pues el trauma cerebral causa edema que condiciona aumento de la presión intracerebral (PIC) con compresión cerebral y disminución de la presión de perfusión lo que produce mayor lesión cerebral. Las disminuciones en la presión de perfusión cerebral y el consiguiente descenso del flujo por debajo de los niveles necesarios condicionan isquemia neurológica y daño celular<sup>3</sup>.

Es un hecho comúnmente aceptado que el trauma neurológico (TCE) tiene unos pronunciados efectos, tanto agudos como crónicos, sobre el metabolismo y los requerimientos nutricionales. Estos efectos difieren dependiendo del nivel de la agresión sobre el neuroeje (TCE o trauma espinal), teniendo este dato anatómico una gran influencia sobre el devenir del paciente. Desde hace largo tiempo se vienen estudiando estos temas habiéndose podido, de forma simplista, diferenciar entre dos tipos de respuestas metabólicas en función de la localización de la lesión: Hipometabolismo en pacientes tetrapléjicos (lesión medular) versus Hipermetabolismo en pacientes con TCE. Profundizando, someramente, sobre los eventos metabólicos que se presentan en la agresión neurológica (sensu lato) severa, podemos considerar que se caracteriza, independientemente de la localización anatómica, por una pérdida de masa corporal secundaria a la atrofia por desuso y liberación aumentada de catecolaminas y respuestas nerviosas disautónomas, aunque en los casos de lesión medular los pacientes presentan gastos metabólicos más disminuidos en relación a la mayor altura o nivel de localización lesional.

## Respuesta metabólica y endocrina a la agresión

### Aspectos generales

La inflamación consiste en una respuesta rápida y ampliada, controlada humoral y celularmente (complemento, quininas, óxido nítrico [NO] y coagulación) y desencadenada por la activación conjunta de fagocitos, macrófagos y células endoteliales. Se considera esta respuesta como beneficiosa en tanto en cuanto el proceso pro-inflamatorio sea regulado y equilibrado entre células y mediadores.

El proceso inflamatorio se caracteriza por cuatro eventos importantes: vasodilatación, aumento de la permeabilidad microvascular, activación/adhesión celular y, activación de la coagulación.

La respuesta fisiológica normal al estrés y a la agresión condiciona una serie de cambios cardiovasculares (aumento en la frecuencia cardiaca, contractilidad y gasto cardiaco) y neuroendocrinos (liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina)<sup>4</sup>. Se presenta una mayor necesidad de líquidos debido al desarrollo de un *tercer espacio*, así como un incremento en el consumo de oxígeno. La diferencia en la concentración arteriovenosa de oxígeno se mantiene en rasgos normales debido a la adaptación del aporte de oxígeno (DO<sub>2</sub>), sin embargo, ante situación de deuda de oxígeno el organismo adopta rápidamente la vía anaerobia.

Asociado al aumento en las necesidades metabólicas se presenta una caída en las resistencias vasculares sistémicas. Si no sucede una segunda agresión que perpetúe el hipermetabolismo y/o no se aportan agentes adrenérgicos o dopaminérgicos que afecten al metabolismo de forma directa o de forma secundaria a través de alteraciones en el flujo de nutrientes y/o por inhibición del eje pituitario-adrenal, el efecto de estas alteraciones fisiológicas locales y sistémicas dura de 3 a 5 días y desaparece en 7-10 días. Clínicamente se produce una reducción del tercer espacio, diuresis aumentada, normalización del gasto energético y estabilización del pulso y de la temperatura. Ahora bien, la pérdida del control local o una respuesta superactivada condiciona una respuesta sistémica exagerada a la que se denomina SRIS.

Bone, en 1996, propuso un esquema en tres fases para explicar el desarrollo del SRIS:

- En la Fase I, y como respuesta a una agresión, el medio ambiente local produce citoquinas que evocan la respuesta inflamatoria, reparan los tejidos y reclutan células del sistema retículo endotelial.
- En la Fase II se liberan pequeñas cantidades de citoquinas a la circulación para aumentar la respuesta local. Se reclutan macrófagos y plaquetas y se estimula la producción de factores de crecimiento. Se inicia una respuesta de fase aguda que es estrechamente controlada tanto por la disminu-

ción de los mediadores proinflamatorios como por la liberación de los antagonistas endógenos. Estos mediadores mantienen la respuesta inflamatoria inicial vigilando tanto la infrarregulación de la producción de citoquinas como contrarrestando los efectos de las citoquinas liberadas. Esta situación se mantiene hasta que existe cicatrización, la infección queda resuelta y se recupera la homeostasis.

- Cuando la homeostasis no se restablece se presenta la Fase III caracterizada por una reacción sistémica masiva que puede conducir a la DMO-FMO y al *exitus*.

La magnitud de la respuesta metabólica a la enfermedad varía con el tipo y severidad de la agresión y evoluciona con el tiempo. La respuesta se divide en dos fases: *ebb (shock)* y *flow*:

- La fase *ebb* o precoz se caracteriza por situación de hipovolemia (*shock*), hipotensión e hipoxia tisular.
- La fase *flow* o tardía tiene 2 respuestas secuenciales: La aguda y la adaptativa. Se desarrolla post-reanimación y su fin es conseguir la estabilidad hemodinámica y un correcto transporte de  $O_2$ . Se asocia con incrementos en el Gasto Energético en Reposo (GER), Consumo de Oxígeno ( $\dot{V}O_2$ ), Producción de Carbónico ( $\dot{V}CO_2$ ) y Gasto Cardíaco (GC), y con disminución de las Resistencias Vasculares Sistémicas (RVS). El hipermetabolismo está mediado por aumento en los niveles circulantes de hormonas contrarreguladoras, citoquinas, mediadores lipídicos y fragmentos del complemento.

### Particularidades metabólicas en el TCE y otros neurocríticos

El concepto de agresión traumática, abarca un amplio grupo de pacientes que incluyen el traumatismo craneoencefálico (TCE) o asociado a otras lesiones traumáticas, el politraumatizado grave sin TCE acompañante y la lesión traumática medular.

Aunque la agresión, parece compartir una etiología similar, las necesidades metabólicas son muy diferentes y también el abordaje del soporte nutricional. Todos generan unas alteraciones sistémicas ligadas a una respuesta neuroendocrina común con liberación de citoquinas y mediadores proinflamatorios, pero muy variable según la extensión y localización de la lesión.

La patofisiología del TCE está bien descrita en la literatura médica y es uno de los mejores ejemplos de la extensión de una agresión limitada a un órgano a una respuesta agresiva sistémica. Esta respuesta está mediada por diversas reacciones humorales y del sistema nervioso autónomo, y dentro de ella no podemos olvidar las agresiones secundarias debidas a: sepsis

sobreimpuesta, convulsiones, cirugía, lesiones concomitantes (politraumatismos) y maniobras terapéuticas. La respuesta sistémica incluye un aumento del gasto energético (cuantificable por calorimetría indirecta), un incremento de la excreta del nitrógeno urinario, hiperglucemia, hipoalbuminemia, hipolipoproteíemia, hipozincemia y alteración de los parámetros de función hepática<sup>5</sup>.

El mecanismo de la situación hipermetabólica es, generalmente, multifactorial pues conocemos que incluye tanto a la liberación-acción de los mediadores de respuesta a la agresión (catecolaminas, citoquinas, TNF, eicosanoides y prostanoides...), como a la terapia esteroidea (si se aplica), a la administración de nutrientes y a las complicaciones intercurrentes como la sepsis o infección.

En el concreto caso del TCE no está, por el momento, completamente claro cuáles son los mediadores de la respuesta, aunque se han encontrado citoquinas y hormonas catabólicas tanto en la sangre como en el líquido intraventricular cerebral. A la par, existen evidencias que indican que estos pacientes pueden no tener una respuesta normal a la estimulación del eje hipotálamo-pituitario lo cual puede representar una deficiencia relativa de hormonas anabólicas del tipo de la hormona de crecimiento (hGH) y del factor I de crecimiento insulín-like (IGF-I). Aunque no podemos obviar la ya clásica publicación de Chioleró y cols.<sup>6</sup> en la que estudiando diferentes parámetros hormonales, ácidos grasos libres y eliminación urinaria de catecolaminas y nitrógeno, no encuentran diferencias (excepto para las pérdidas de nitrógeno) entre TCE puro, politrauma más TCE y politrauma sin TCE, debemos considerar que las interacciones entre el cerebro y la función endocrina son múltiples, jugando el cerebro un importante papel en la regulación de la secreción glandular, a la par que, como es bien conocido, muchas hormonas modifican la función del sistema nervioso central.

La regulación cerebral de la función endocrina es altamente compleja y dependiente de los impulsos aferentes, de los centros reguladores del tronco y del hipotálamo, y de las vías eferentes. Los factores más importantes que desencadenan la respuesta endocrina incluyen los estímulos nociceptivos, el dolor, la liberación de factores durante la lesión tisular y los procesos inflamatorios, los cambios en el volumen sanguíneo circulante, la acidosis, la hipoxia tisular, la hipercarbia y la pérdida de calor<sup>7</sup>.

No se debe olvidar que estímulos como el miedo y la ansiedad pueden condicionar respuestas similares<sup>8</sup>.

Dentro de la respuesta endocrina a la agresión están involucradas diferentes áreas hipotalámicas y del cerebro-tronco encefálico. Los núcleos hipotalámicos ejercen un control esencial sobre la glándula pituitaria anterior. Las hormonas hipotálamo-hipofisotrópicas son secretadas en los vasos portales pituitarios. Los núcleos autonómicos cerebrales modulan la actividad de los sistemas simpático-adrenal y parasimpático. La

función del eje hipotálamo-hipofisario está marcadamente influenciada por la lesión. Se objetiva un rápido, aunque variable, aumento en ACTH, hGH, PRL, vasopresina, -LPH y -endorfina, en los primeros días post-trauma. La secreción de gonadotropinas, TSH y oxitocina parece no seguir un patrón típico, pues puede ser normal, elevada o disminuida.

En el paciente con TCE se han descrito alteraciones en la glándula neuro-hipofisaria, patrones de aminoácidos plasmáticos (AAs) y de líquido cefalorraquídeo ventricular específicos, así como complejas alteraciones de la glándula pituitaria anterior<sup>9</sup>. Las mayores disfunciones (respuestas disminuidas) parecen encontrarse a nivel hipotalámico, habiéndose también referido disfunciones suprahipofisarias. Según algunos estudios, los pacientes con TCE aislado o combinado con trauma orgánico presentan bajos niveles de TSH y PRL, con correlación inversa a la severidad de la lesión encefálica. Así mismo, los pacientes que fallecen tienen más bajos niveles plasmáticos de TSH y PRL<sup>10</sup>. Por otra parte diferentes trabajos han incidido sobre el patrón de la hGH (IGF I y II) en la situación de trauma y máxime si este afecta al encéfalo. En este último caso y cuando la agresión es severa se observa —sobreimpuesto— un patrón de decremento en la hGH que puede estar modificado por la hiperglucemia, la lesión directa cerebral, el edema o la «hinchazón» (swelling). Actualmente se considera que la situación de hiposecreción hormonal asociada a lesión y/o inducida por fármacos o inotropos, dejada evolucionar en el tiempo, puede y debe de ser manipulada terapéuticamente pues se asocia a mal pronóstico.

Finalmente no debemos olvidar que el TCE es el principal modulador de la respuesta metabólica post agresiva, pues aunque el cerebro representa sólo un 2% del peso corporal es un gran consumidor de energía: consume el 20% del oxígeno total corporal, un 25% de la glucosa total (la sustancia gris consume tres veces más glucosa que la sustancia blanca) y el 15% del gasto cardíaco<sup>11</sup>. En el extremo contrario, las necesidades energéticas de la lesión medular son inferiores a los requerimientos basales y ello es más evidente en los pacientes tetraplégicos<sup>12</sup>.

Metabólicamente el paciente traumatizado crítico *sensu lato* se caracteriza por aumento de la proteólisis muscular esquelética, lipólisis y neoglucogenesis. La magnitud de la respuesta es paralela a la presencia de TCE y/o trauma múltiple, respectivamente. Es aquí donde el soporte nutricional, supliendo siempre e intentando modificar la respuesta metabólico-inflamatoria, tiene su papel. Por ello el soporte nutro-metabólico forma parte indiscutible del tratamiento de estos pacientes.

La concepción clásica del paciente traumático joven y sin trastornos nutricionales previos, debe ser modificada ante el creciente porcentaje de enfermos con más edad y con procesos nutricionales o metabólicos previos que influyen en el pronóstico y tratamiento. Todos estos trastornos metabólicos son más evidentes en las

dos primeras semanas tras el trauma aunque pueden prolongarse en directa relación con las complicaciones aparecidas. La literatura médica en relación con estos procesos, aunque relativamente importante, es poco correlacionable al basarse en grupos heterogéneos (politrauma con o sin TCE, TCE aislado...), con número de pacientes escaso y objetivos y variables contempladas muy dispar.

### Soporte nutricional especializado: justificación

Este soporte nutricional especializado (SNE) debe ser ajustado de forma individualizada, en cantidad y calidad, al proceso y al paciente. La vía de aporte cada vez parece con mayor grado de evidencia que se debe realizar a través del tubo digestivo de forma preferente y precoz. Existen situaciones en las que el soporte parenteral complementará o sustituirá a la vía enteral cuando ésta sea insuficiente o inutilizable; incluso en determinadas situaciones la vía parenteral parece aventajar al soporte enteral, como es el caso del trauma craneal puro.

Por lo que respecta al enfoque del SNE se deben considerar cinco factores: 1.<sup>º</sup> situación de hipermetabolismo que evoluciona hacia un fracaso metabólico; 2.<sup>º</sup> estado de inmunocompetencia alterado; 3.<sup>º</sup> tracto digestivo total o parcialmente incompetente; 4.<sup>º</sup> alta posibilidad de trastornos de la conducta que por un lado pueden afectar a la ingesta, y por otro ser consecuencia de una encefalopatía por desbalance de aminoácidos; y 5.<sup>º</sup> anomalías de la coagulación que dificultan un acceso venoso central o un soporte enteral si se presentan hemorragias digestivas.

Ante esta situación parece juicioso hacer un soporte metabólico y nutricional prospectivo que prevenga el fracaso de los distintos órganos y sistemas, en el que se provean substratos que sirvan de nutrientes para las células implicadas en la cicatrización de heridas y en los mecanismos inmunitarios; que module la presencia de fallo orgánico de origen séptico; que no plantee iatrogenia (hiperglucemia<sup>13</sup>...); que proteja de los problemas digestivos con especial referencia a la alterada permeabilidad intestinal; que preserve la función muscular para mantener una respiración adecuada, así como una motilidad suficiente; y que mantenga las funciones hepáticas, respiratorias y renales.

Un aspecto de creciente interés es el del uso de farmaconutrientes y de dietas sistema específicas pues estos pacientes son especialmente propensos a sufrir infecciones. Los componentes de estas dietas han demostrado poder modificar, en diferentes formas, la respuesta inmune: en ocasiones favoreciendo la replicación de los linfocitos, en otras, estimulando la producción de determinados tipos de citoquinas e eicosanoides y atenuando la liberación de otros, en definitiva balanceando y llevando al equilibrio a la respuesta inflamatoria lo que redundará en reducción de la morbimortalidad.

## Patrón metabólico en el neurotrauma

De una manera global, se puede decir que las características esenciales del patrón metabólico son:

- Hipermetabolismo
  - Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono: neoglucogénesis y resistencia a la insulina con hiperglucemia.
  - Aumento de la lipólisis y retraso de la lipogénesis.
- Alteración del metabolismo proteico: catabolismo con balance negativo de nitrógeno.

Todos estos factores, en conjunto, deben de ser objeto de atención por el médico intensivista responsable debido a que conocemos que las causas de muerte más frecuentes en estos pacientes son la insuficiencia respiratoria aguda (EAP, neumonía, inhalación), la sepsis y el fracaso multiórgano y que todas estas complicaciones están relacionadas con una insuficiente nutrición.

En principio, esta respuesta es una adaptación positiva del organismo para aportar los nutrientes que demanda la reparación de los tejidos lesionados, partiendo de la premisa de que estos nutrientes provienen de los propios tejidos del organismo afectado. La persistencia de esta situación, en el aspecto metabólico, lleva a una respuesta más intensa y prolongada con la aparición de una desnutrición aguda, que además se verá influenciada por la concurrencia de complicaciones, reintervenciones e infecciones.

- Hipermetabolismo: Se manifiesta por un aumento del gasto energético en reposo (GER) y del consumo de oxígeno. Aunque en los estudios clásicos se consideraba que en los pacientes traumatizados el aumento del GER sobre el basal, calculado por la ecuación de Harris-Benedict (HB), podría alcanzar valores de un 170%, se ha comprobado un aumento medio que no supera el 140%, pero que es incluso menor si se observa desde el tratamiento actual de estos enfermos en la fase crítica. El uso habitual de una sedoanalgesia eficaz y de la relajación muscular minimizan el aumento del GER que representan los episodios de actividad muscular patológica, convulsiones, dolor o los del propio manejo y tratamiento: movilizaciones, aspiración traqueal, etc... En estos pacientes cuando están adecuadamente sedoanalgesiadados, la presencia de fiebre es el principal factor de incremento del GER. Se ha descrito una relación inversa entre la Escala de Coma de Glasgow y el gasto energético, relacionando la gravedad de la lesión a nivel cerebral con la respuesta metabólica sistémica, aunque en la práctica cotidiana, esta relación no tiene traducción en el soporte nutricional, al ser estos enfermos más graves los que están sometidos a una sedación más profunda y otras medidas terapéuticas, como la hipotermia<sup>14</sup>, que contrarrestan el posible aumento de necesidades energéti-

cas. Las fórmulas predictivas basadas en parámetros antropométricos son poco útiles en los pacientes traumatizados, y en ausencia de calorimetría indirecta el aporte de 25 kcal/kg de peso/día permite cubrir las necesidades calóricas; este aporte se tendrá que aumentar conforme se retira la sedoanalgesia. Por el contrario, el uso terapéutico de relajación muscular, hipotermia inducida, coma barbitúrico o la lesión medular (en relación al nivel lesional), reducen las necesidades energéticas a un 85-100% de las previstas o a 20-22 kcal/kg de peso/día.

- Hipermetabolismo: En el inicio de la agresión traumática, la respuesta de fase aguda, libera aminoácidos del músculo esquelético y ácidos grasos libres del tejido adiposo. Este hipermetabolismo se manifiesta en un aumento de las pérdidas urinarias de nitrógeno; otros factores como la inmovilidad y el encajamiento contribuyen a mantener esta pérdida proteica. Si consideramos que la pérdida media de nitrógeno en los pacientes traumáticos sin soporte nutricional, supera los 0,2 gramos de nitrógeno por kilo de peso y día (15-20 g/día), se le puede asociar una pérdida ponderal del 10% en la primera semana, que alcanza el 20-30% entre la segunda y tercera semanas, valores con una evidente correlación con un aumento de la morbimortalidad en los pacientes sin soporte nutritivo. Aunque en los primeros días el aporte de la dieta no va a revertir el proceso a favor de un balance positivo de nitrógeno, si que puede controlar y minimizar las pérdidas.

A la situación de hiperglucemia consideramos que debemos dar especial importancia tanto por su significado como por la capacidad actual de tratarla y hasta de prevenirla en algunos casos: La hiperglucemia inmediata al traumatismo, forma parte de la respuesta metabólica al estrés y se la considera un indicador de la gravedad del trauma y un marcador pronóstico significativo, sobre todo a nivel de lesión neurológica. El mecanismo del incremento de la glucemia es multifactorial: por aumento de la liberación de catecolaminas y cortisol, con alteraciones en la producción y utilización de la insulina en los tejidos periféricos. Existe evidencia de que las células cerebrales dañadas son incapaces de utilizar las vías oxidativas normales, inclinándose por un metabolismo anaerobio de la glucosa; de un sistema altamente eficaz como la oxidación aerobia que genera 38 moléculas de ATP a partir de cada molécula de glucosa, se pasa a recuperar sólo dos moléculas de ATP y a generar un metabolito: el lactato, cuya acumulación provoca acidosis tisular con eventual destrucción celular (por interferencia con canales de iones -calcio- celulares). Por otra parte, la hiperglucemia induce un estado proinflamatorio y pro-oxidativo que contribuye a empeorar la lesión cerebral con peor pronóstico vital y de daño neurológico residual. No queda absolutamente claro si la hiperglucemia es causante de mayores lesiones cerebrales *per se* o es la expresión de la gravedad de la lesión. Aunque experi-

mentalmente la insulina, ha probado poseer propiedades antiinflamatorias, suprime radicales oxidativos y mejora el flujo sanguíneo, lo que sugeriría que su administración en el control de la glucemia, tendría además un efecto neuroprotector, no ha podido ser comprobado en la clínica y tampoco se ha podido establecer una relación lineal entre mantener la glucosa en límites normales y la mejoría en la evolución del TCE.

### Soporte Nutricional Especializado (SNE) (tabla I)

La supervivencia y las secuelas tras la estabilización inicial dependen en gran medida de la monitorización y del tratamiento del daño secundario. Las alteraciones metabólicas y sépticas son las que alcanzan mayor gravedad y pueden conducir a la disfunción o fallo multiorgánico (D-FMO). En este nivel, entre las demás medidas, el soporte nutricional básico y especializado, constituye una parte básica del tratamiento global<sup>15</sup>.

Los objetivos del manejo nutrometabólico, son por un lado la prevención de una desnutrición proteica aguda y por otra parte, intervenir en la modulación de la respuesta a la agresión<sup>16 17</sup>. La nutrición por vía enteral ejerce un efecto protector sobre el mantenimiento de las funciones del aparato digestivo<sup>18</sup>.

- El aporte de *hidratos de carbono*, sigue siendo la principal fuente energética; la glucosa es el hidrato de carbono de elección, no existen estudios clínicos que

avalen el uso de polioles o glicerol como sustratos energéticos. La dosis máxima recomendada es de 4-6 g/kg peso/día (3 a 5 mg/kg/min) y es preciso un protocolo de monitorización de glucemia y de aporte de insulina. La terapia insulínica estricta, para mantener niveles de glucemia por debajo de 110 mg/dl no está exenta de complicaciones y no se ha comprobado en este tipo de pacientes. La hipoglucemia es una complicación frecuente de la terapia insulínica intensiva. Aunque no existen datos concluyentes sobre la cifra de glucemia a partir de la cual pueden asegurarse sus efectos perjudiciales ni tampoco la eficacia de un estricto control con insulina en la mejoría del pronóstico se recomienda monitorizar la glucemia no permitiendo hiperglucemias sostenidas con cifras superiores a 140 mg/dl, usando la cantidad de insulina que se precise y evitando hipoglucemias. Debemos de recordar que los hidratos de carbono constituyen la principal fuente energética en el paciente quemado con una tasa de infusión óptima establecida entre 5-6 g/kg/d. aunque no se debe superar un aporte de calorías en forma de hidratos de carbono de 1.500-1.600 kcal/d<sup>19</sup>.

- El aporte cuantitativo de *lípidos* se suele limitar al 20-30 % del aporte total calórico no-proteico (bajo aporte de lípidos: mejor retención nitrogenada, menor incidencia de complicaciones infecciosas y disminución de la estancia). La calidad del aporte calórico (LCT, MCT/LCT en mezcla física o en estructuración, ácido oléico, omega-3 y sus combinaciones) está bajo estricta evaluación. En nuestra experiencia

**Tabla I**

*Recomendaciones para el Soporte Nutricional Especializado (SNE)*

#### *Normas generales*

- Valoración nutrometabólica precoz (prealbúmina, colesterol-HDL, PCR).
- Cálculo individualizado de requerimientos calórico-proteicos.
- Razón Hidratos de Carbono:Proteínas:Grasas de 50:20:30 (en quemados 50:30:20).
- Relación kcal no proteicas:gN 100-80:1.
- Se iniciará SNE a las 48 horas del ingreso si se considera que no se podrá recurrir a la vía oral en los primeros 4-7 días tras la agresión.
- Aunque la vía de elección es siempre la enteral (sonda gástrica o entérica, ostomías quirúrgicas), se recurrirá a un SNE mixto-complementario o a nutrición parenteral exclusiva si el abordaje digestivo no es posible o eficaz.
- La glucemia se mantendrá entre 100-140 mg/dl con aporte de insulina iv.
- Se recomienda la suplementación con glutamina a dosis elevadas (> 0,3 g/kg/d). No se recomienda el uso de fórmulas que contengan altas cantidades de arginina, particularmente si el paciente presenta situación séptica. En este caso —y al igual que si el paciente desarrolla SDR— se indicarán dieta rica en EPA-GLA-AOX.
- Control y aporte de electrolitos (Na, K), minerales (Mg, P), micronutrientes y elementos traza (selenio, zinc, vit E, tiamina,...).
- Contemplar la posibilidad de un aporte diario aumentado de Se + Cu + Zn.
- Evitar la sobrealimentación.

#### *Politraumatizado y TCE:*

- El aporte energético (en ausencia de calorimetría indirecta) se establecerá en 25 kcal/kg/día en pacientes sedoanalgesiados o en el Harris-Benedict x 1,3-1,4; que se podrá aumentar hasta 30 kcal/kg/día en la fase de despertar/recuperación En trauma medular, relajación muscular, coma barbitúrico, etc. se aportarán 20 kcal/kg/día.
- El aporte de glucosa no superará los 5 g/kg/día (4 mg/kg/min).
- Aporte lipídico entre 1-1,5 g/kg/día, contando con los lípidos de la sedación (propofol).
- Aporte proteico entre 1,5-2 gAA/kg/día.

en pacientes quemados críticos las emulsiones con ácido oléico producen menos lesión hepática que las mezclas físicas MCT/LCT<sup>20</sup>. Recientemente se han publicado excelentes resultados con dietas enterales ricas en ácido eicosapentaenoico y ácido gamma-linolénico (EPA-GLA) y antioxidantes en pacientes en situación séptica grave.

- *Aporte proteico:* Siendo un paciente hipercatabólico, el enfermo traumático requiere un aporte elevado de proteínas, de al menos un 20% del aporte total (> 1,5 g proteínas/kg de peso/día), aunque se argumenta sobre el uso de más de un 25% ( $\delta > 2$  g/kg/día) en el contexto de los pacientes con quemaduras graves. La relación kilocalorías no proteicas/gramo de nitrógeno se situará entre 80:1 y 120:1. Establecer el balance nitrogenado en estos enfermos es complejo, al incluir además de las entradas por el aporte nutricional el aporte de nitrógeno que representa el catabolismo muscular esquelético que se da para preservar la masa proteica visceral y las pérdidas por heridas abiertas y/o quirúrgicas. Se ha comprobado que aportes de 1,5 g. proteínas/kg/día no son suficientes para positivizar el balance de nitrógeno en los primeros días del traumatismo y a pesar de que los tratamientos que incluyen aportes proteicos agresivos parecen influenciar la supervivencia, la cantidad óptima de proteínas a aportar permanece en el terreno especulativo. Existen diversas posibilidades de modulación de la respuesta inflamatoria usando sustratos proteicos diferentes. Sobre la calidad de los aminoácidos podemos afirmar que —a la vista de las actuales recomendaciones— la glutamina sea por vía enteral como parenteral (en forma de dipéptidos) parece fundamental como sustrato multi-específico en la agresión traumática y por quemadura y como generadora de arginina y glutatión. El aporte de metionina parece disminuir el catabolismo y, un aporte suplementario de prolina parece conveniente para conseguir una buena cicatrización.

- *Farmaconutrientes:*

- Conocemos que las dietas con arginina, nucleótidos, ácidos grasos omega 3 (-3) que disminuyen las complicaciones infecciosas y estancias en pacientes quirúrgicos, han sido cuestionadas en su indicación indiscriminada en los pacientes críticamente enfermos. La arginina, con importantes efectos metabólicos, ha sido cuestionada en el paciente crítico séptico por ser el principal precursor del óxido nítrico (NO) y sus posibles efectos incrementando la respuesta inflamatoria. En situaciones sépticas el NO tiene efectos vasodilatadores, citotóxicos y sobre la función cardíaca y existen estudios que relacionan la arginina con un incremento de morbilidad en pacientes críticos, por lo que no está indicada en este tipo de enfermos. En pacientes críticos su uso quedaría limitado a aquellos subgrupos de sepsis con menor gravedad (APACHE II < 15).

- La glutamina, es un aminoácido que se convierte en esencial (condicionalmente indispensable) en situaciones de estrés al aumentar su demanda por lo que su suplementación a través del SNE se hace necesaria<sup>21</sup>.

En un estudio aleatorizado, prospectivo y doble ciego, efectuado en pacientes politraumatizados, incluyendo TCE, en ventilación mecánica, se utilizaron suplementos de glutamina objetivándose una reducción significativa en las infecciones respiratorias (17% vs 45%), bacteriemias (7% vs 42%) y sepsis (3% vs 26%)<sup>22</sup>. Una reciente revisión sistemática indica que el aporte de glutamina se asocia, en pacientes críticos, a un descenso de complicaciones y mortalidad, siendo ello más significativo en el subgrupo de pacientes traumáticos. Aunque este aporte sería más eficaz por vía parenteral en forma de dipéptido, las guías de Nutrición Enteral 2006 de ESPEN (European Society of Parenteral Enteral Nutrition)<sup>23</sup> indican que la suplementación de dietas enterales con glutamina tiene un nivel de recomendación máxima (A) en pacientes traumáticos y quemados debiéndose aportarse a dosis que igualen o superen los 0,3 gramos/kg/d. Sobre Gln y TCE disponemos de dos tipos de literatura, la que empleando Gln como parte del soporte nutricional de estos pacientes refiere resultados clínicos beneficiosos sin profundizar en los aminoácidos cerebrales<sup>24,25</sup> y la que se introduce en ese tema<sup>26,27</sup> profundizando en el complejo metabolismo energético cerebral<sup>28</sup>, en el cociente glutamato: glutamina y en el ácido glutámico como neurotóxico. Por el momento no conocemos contraindicación para su uso aunque mi opinión personal es que debemos ser cautos en el TCE cerrado, agudo y grave con importante edema cerebral.

- *Otros nutrientes:* Estos pacientes pueden presentar un déficit de elementos traza como selenio, (ligado a trastornos hormonales tiroideos del enfermo crítico), cobre, zinc, manganeso y/o magnesio por lo que se recomienda su suplementación, así como de determinadas vitaminas (B; C; E)<sup>29</sup>.

## Vías de abordaje

En estos pacientes con un elevado riesgo de desnutrición aguda con la subsiguiente afectación del sistema inmune, es imprescindible un SNE lo más precoz posible tras la estabilización inicial.

Aunque hay evidencias clínicas que indican que un soporte nutricional precoz y agresivo mejora la supervivencia en este tipo de enfermos, persiste la controversia sobre la manera más adecuada de realizarlo. A pesar de ello debemos recordar que su primera finalidad debe ser prevenir tanto los efectos del ayuno como los específicos déficit de vitaminas y nutrientes así como el evitar o minimizar las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral o enteral.

Siempre que el paciente se mantenga hemodinámicamente estable (sin riesgo de compromiso del flujo del área esplácnica), no se presente un indeseable aumento del residuo gástrico y no coexista un trauma abdominal grave acompañante o un íleo secundario al soporte farmacológico, la vía preferente de acceso es la enteral. La nutrición enteral ejerce un efecto protector

de las funciones inmunes y metabólicas gastrointestinales y se asocia a descensos significativos de la morbilidad infecciosa. En el aporte por vía digestiva se ha de considerar el recurso a sondas nasointerales o a la colocación de vías yeyunales o gastrostomías, aprovechando la intervención en pacientes que requieran cirugía. En la intolerancia digestiva con elevado residuo gástrico, el uso de procinéticos puede colaborar en conseguir un correcto SNE.

Sin embargo por múltiples razones asociadas a la patología o al tratamiento, la vía enteral puede, durante varios días, no completar el aporte nutritivo por lo que se debe recurrir a la nutrición parenteral sola o asociada a la enteral (nutrición complementaria). Estos pacientes, debido a sus altos requerimientos calóricos y proteicos, son un ejemplo de soporte nutricional mixto (dos o tres vías): parenteral y enteral, pudiendo ser la vía parenteral central o periférica y la nutrición enteral por sonda u oral. Siempre se debe intentar mantener la vía enteral y que su abordaje sea precoz aunque la cantidad de nutrientes a aportar sea, en un principio, baja. La segunda finalidad es proporcionar una correcta y equilibrada cantidad de nutrientes que prevenga-limite-module los efectos adversos de la enfermedad.

## Referencias

- Borel C, Hanley D, Diringner MN, Rogers MC. Intensive management of severe head injury. *Chest* 1990; 98: 180-189.
- Venetsanou K, Viachos K, Moles A y cols. Hypolipoproteinemia and hyperinflammatory cytokines in serum of severe and moderate traumatic brain injury (TBI) patients. *Eur Cytokine Netw* 2007; 18: 206-209.
- White H, Venkatesh B. Cerebral perfusion in neurotrauma: a review. *Anesth Analg* 2008; 107: 979-988.
- Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL y cols. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2006; 34: 850-856.
- Ott L, Young B. Nutrition in the neurologically injured patient. *Nutr Clin Pract* 1991; 6: 223-229.
- Chiolerio R, Schutz Y, Lemarchand Th y cols. Hormonal and metabolic changes following severe head injury or noncranial injury. *JPEN* 1989; 13: 5-12.
- Rhoney DH, Parker D. Considerations in fluids and electrolytes after traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 462-478.
- Chiolerio R, Berger M. Endocrine response to brain injury. *New Horizons* 1994; 2: 432-442.
- Yamagami K, Iwase M, Kiuchi S-I, Takada T, Tanaka T. Correlation between amino acid release and neurological outcome in head injured patients. *Crit Care Med* 1996; 24: A39.
- García de Lorenzo A, Añón JM, López Martínez J, Peláez J, Sisón M, Sánchez Castilla M. Neuroendocrine and thyroid responses after trauma: Does head injury make any difference? *Crit Care Med* 1997; 25: A132.
- Pellerin L. Brain energetics (thought needs food). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 701-708.
- Frankenfield D. Energy expenditure and protein requirements after traumatic injury. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 430-437.
- Van der Berghe G, Wilmer A, Hermans G y cols. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Eng J Med* 2006; 354: 449-461.
- Tokotomi T, Morimoto K, Miyagi T y cols. Optimal temperature for the management of severe traumatic brain injury: effect of hypothermia on intracranial pressure, systemic and intracranial hemodynamics and metabolism. *Neurosurgery* 2003; 52: 102-111.
- García de Lorenzo A, Ortiz C, Marsé P. Nutrición en el trauma, la sepsis y las quemaduras. En: Gil A. (Ed) Tratado de nutrición. Tomo IV. Acción Médica, Madrid 2005: 471-493.
- García de Lorenzo A, Acosta J, Bonet A. Nutrición artificial en el paciente politraumatizado. *Nutr Hosp* 2005; 20: 47-50.
- Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW y cols. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adult patients. *JPEN* 2003; 27: 355-373.
- Rob Todd S, Kozar RA, Moore FA. Nutrition support in adult trauma patients. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 421-429.
- Hart DW, Wolf SE, Zhang XJ y cols. Efficacy of a high-carbohydrate diet in catabolic illness. *Crit Care Med* 2001; 29: 1318-1324.
- García de Lorenzo A, Denia R, Atlan P y cols. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion v. medium/long chain triacylglycerides. *Br J Nutr* 2005; 94: 221-230.
- García de Lorenzo A, Zarazaga A, García-Luna PP y cols. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003; 19: 805-811.
- Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J y cols. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998; 352: 1-5.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP y cols. ESPEN guidelines on enteral nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 210-223.
- Falcao de Arruda F, De Aguilar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 287-292.
- Yang DL, Xu JF. Effect of dipeptide of glutamine and alanine on severe traumatic brain injury. *Chin J Traumatol* 2007; 10: 145-149.
- Berg A, Bellander BM, Wanacek M y cols. Intravenous glutamine supplementation to head trauma patients leaves cerebral glutamate concentration unaffected. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1741-1746.
- Samuelsson C, Hillered L, Zetterling M y cols. Cerebral glutamine and glutamate levels in relation to compromised energy metabolism: a microdialysis study in subarachnoid hemorrhage patients. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27: 1301-1307.
- Albrecht J, Sonnewald U, Waagepetersen HS, Schousboe A. Glutamine in the central nervous system: function and dysfunction. *Front Biosci* 2007; 12: 332-343.
- Berger MM. Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: Evidence and practice. *Nutr Clin Pract* 2006; 21: 438-449.

## Ética y tratamiento nutricional en el paciente con demencia

J. Álvarez Hernández

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Profesor Asociado de Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. España.*

### Resumen

La bioética surge como un intento de establecer un puente entre ciencia experimental y humanidades. De ella se espera una formulación de principios que permita afrontar con responsabilidad, las increíbles posibilidades que nos ofrece hoy en día la tecnología.

En frecuentes ocasiones se plantea indicar soporte nutricional especializado, concretamente nutrición enteral por sonda nasogástrica o por gastrostomía, a pacientes con demencia avanzada que han perdido su capacidad de deglutir. La adopción o no de esta medida genera una situación conflictiva.

La ausencia de directivas anticipadas o testamento vital expresado, y la falta de unanimidad entre las partes implicadas al entender esta medida como parte del cuidado o del tratamiento integral del paciente con demencia, condiciona la consideración del conflicto ético.

Las evidencias técnicas establecen criterios de no indicar nutrición artificial en los pacientes con demencia avanzada, frente al pensamiento colectivo que establece la necesidad de alimentar a estos pacientes como símbolo de cariño, cuidado y atención.

Estas situaciones de conflicto pueden ser evitadas si a lo largo de la historia de la enfermedad el paciente y sus familiares, junto con su equipo médico, debaten el tema. Por esto es fundamental, que en algún momento el paciente exprese o documente sus deseos en torno a los cuidados y tratamientos que quiere o no recibir en el momento en el que la incapacidad no le permita decidir por sí mismo.

En el caso de que el conflicto ya se hubiera establecido será necesario analizar metodológicamente el problema, e intentar encontrar la mejor solución para todos los implicados mediante un método de decisión participativo, atendiendo a la posibilidad moral óptima.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):114-121)

Palabras clave: *Demencia. Bioética. Valores. Soporte nutricional especializado.*

### Introducción

La bioética ha sido definida en la Enciclopedia of Bioethics por Reich WT como “el estudio sistemático

---

**Correspondencia:** Julia Álvarez Hernández.  
Servicio de Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Príncipe de Asturias.  
E-mail: julia.alvarez@telefonica.net

Recibido: 10-III-2009.  
Aceptado: 16-III-2009.

### ETHICS AND NUTRITIONAL MANAGEMENT IN THE PATIENT WITH DEMENTIA

#### Abstract

¡Bioethics arises as an attempt to establish a bridge between the experimental science and humanities. We may expect from it the formulation of principles allowing facing with responsibility the incredible possibilities that technology offers us today.

In many occasions one must consider indicating specialized nutritional support, particularly enteral nutrition by nasogastric tube or by gastrostomy, to patients with advanced dementia that are no longer able to swallow. Adopting or not this measure entails a conflictive situation. The absence of advanced directives or expressed living will, and the lack of a unanimous opinion between the parties by considering this measure as part of the integral care and management of the demented patient leads to the consideration of the ethical conflict.

The technical evidences establish criteria of not indicating artificial nutrition in patients with advanced dementia, by contrast with the collective feeling that establishes the need for feeding these patients as a symbol of loving, care, and attention.

These conflictive situations may be avoided if through the process of the disease the patient and his/her relatives, together with the medical team, discuss the issue. It is thus essential that at some point the patient expresses or documents his/her wishes regarding the care and treatments he/she wants to receive, or not receive, at the time when mental incapacity will not allow him/her to decide by him/herself.

In the case that the conflict is already present, it will be necessary, to methodologically analyse the problem and try to find the best solution for all the parties through a participative decision-making process, considering the best moral possibility.

(*Nutr Hosp Supl.* 2009;2(2):114-121)

Key words: *Dementia. Bioethics. Values. Specialized nutritional support.*

de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y de la salud, analizada a la luz de los valores y principios morales”.

La palabra bioética es un neologismo acuñado por primera vez por Van Rensselaer Potter, en 1971 en su libro “*Bioethics: bridge to the future*”, en el que el autor define la disciplina que es capaz de combinar el conocimiento biológico con el de los valores humanos.

Con este término Potter intentaba aludir a los problemas que el desarrollo tecnológico de la medicina

moderna planteaba en un mundo en plena crisis de valores. No podemos olvidar que el mayor desarrollo tecnológico conocido al servicio de la ciencia médica se estableció en la segunda mitad del siglo XX y que materias como el mantenimiento de las funciones orgánicas comprometidas (la respiración, la circulación, la función de depuración renal, la hidratación, el aprovisionamiento de nutrientes etc.), han sido, son y serán motivo de toma de decisiones comprometidas y debatidas en lo que hoy entendemos como medicina moderna.

Hoy podemos decir que la nutrición clínica comparte estos avances tecnológicos con otras disciplinas de la medicina moderna, y al igual que ellas ha creado un cuerpo de doctrina, se ha construido sobre estándares científicos y revestido de procedimientos, y dedica gran parte de su evolución a la formación de los profesionales en las áreas desarrolladas.

La nutrición clínica es una disciplina joven, que se ha desarrollado fundamentalmente durante el último tercio del siglo XX. En este tiempo se han comunicado avances que nos permiten modificar el panorama asistencial en materia de nutrición clínica en nuestros hospitales y en la atención de los pacientes a domicilio, que puedan precisar de las técnicas de nutrición artificial. Y como hemos visto anteriormente también la bioética, y en concreto la ética clínica o ética médica, son disciplinas muy jóvenes, que han comenzado a ser conocidas entre los clínicos españoles desde hace muy poco tiempo, apenas cuenta con 30 años, y en la que los aspectos de nuestra cultura mediterránea tienen un peso específico frente a la cultura anglosajona como intentaremos analizar a lo largo de este texto.

La relación profesional sanitario-paciente es entendida hoy en día como una relación social, no lineal, como podría plantearse a primera vista, porque debemos contar con la presencia de terceras partes implicadas. Parece más correcto imaginarla como un triángulo equilátero que engloba realmente a tres partes, cada una de estas partes constituyen uno de los vértices del triángulo, el paciente, el profesional sanitario (médico, farmacéutico, enfermero, auxiliar, celador etc...) y la sociedad (estructuras sociales representadas como las instituciones sanitarias, el seguro de enfermedad, los jueces etc...) (fig. 1). La ética clínica intenta precisar cuales son nuestras obligaciones para con los enfermos, y en general, para con todos aquellos que estén inmersos en el sistema sanitario.

Estamos asistiendo en los últimos años a una amplia reflexión ética sobre las decisiones terapéuticas al final de la vida. Temas como la eutanasia, el encarnizamiento terapéutico, la muerte solidaria, la necesidad de acompañamiento son puntos fundamentales del debate social. Las decisiones sobre las medidas de soporte vital son más habituales y debatidas en la actualidad, tienen consecuencias para el enfermo, su familia y la sociedad, y reflejan valores de la sociedad en la que vivimos. Más del 80% de los individuos que viven en

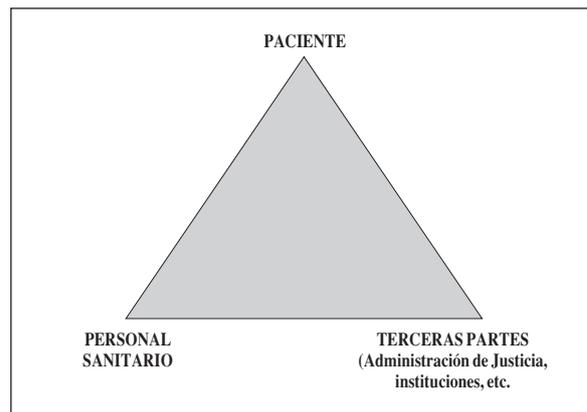


Fig. 1.—Representación gráfica de la relación médico-enfermo en la sociedad actual.

los países industrializados fallecen en un centro hospitalario, y al menos un 70% después de un periodo de un mes o más de incapacidad mental. Estas son algunas de las manifestaciones de cómo ha cambiado nuestro escenario socio-sanitario que ha contribuido a cambiar nuestra relación médico-paciente.

La bioética surge por tanto como un intento de establecer un puente entre ciencia experimental y humanidades. De ella se espera una formulación de principios que permita afrontar con responsabilidad, las increíbles posibilidades que nos ofrece hoy en día la tecnología.

A lo largo de este texto intentaremos analizar lo relativo al conflicto ético suscitado cuando se establece la indicación o retirada de medidas de soporte nutricional, generalmente nutrición enteral por sonda nasogástrica (SNG) o mediante gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) en pacientes con demencia avanzada. Reflexionaremos sobre algunos aspectos que hemos considerado de interés:

1. ¿Qué debemos saber acerca de la nutrición y la demencia desde el punto de vista técnico?
2. ¿Qué subyace bajo el concepto de este conflicto ético?
3. ¿Quién debe tomar la decisión de adoptar la medida?
4. ¿Cómo podemos resolver el conflicto?

### Nutrición y demencia

El concepto de demencia definido por Marsdem en 1978 como “síndrome orgánico adquirido, que ocasiona un deterioro cognitivo global y persistente, sin alteraciones a nivel de consciencia y que interfiere en el ámbito social y laboral”, sigue vigente en la actualidad.

Cuando hablamos de población con demencia nos estamos refiriendo en general a tres grupos de pacientes:

- Personas con deterioro cognitivo debido a un proceso orgánico.

- Personas con un problema psiquiátrico crónico estabilizado, sobrepasado por el deterioro cognitivo propio de la edad.
- Personas ancianas con deterioro cognitivo que ultrapasa el propio envejecimiento.

La demencia más frecuente en nuestro ámbito es la enfermedad de Alzheimer seguida de la demencia de tipo vascular y la de tipo mixto. En la actualidad tienen un elevado peso epidemiológico en las sociedades industrializadas como consecuencia del envejecimiento de la población. Más del 60% de las personas que viven en las residencias españolas padecen algún tipo de demencia, fundamentalmente enfermedad de Alzheimer o demencia vascular.

La relación entre demencia y nutrición es de gran interés en una doble vertiente. Por un lado, por la contribución que hacen algunos micronutrientes, especialmente el papel que pueden jugar los antioxidantes, o los ácidos grasos omega 3 en la prevención y evolución de la enfermedad, y por otro por lo que la propia demencia condiciona y limita al paciente para el mantenimiento de un adecuado estado nutricional<sup>1</sup>.

Existen estudios epidemiológicos de gran interés por su relación en la asociación de la deficiencia de micronutrientes y el papel protector de algunos hábitos alimentarios como los establecidos en la Dieta Mediterránea<sup>2</sup>. Se ha comprobado en grupos numerosos de población en Europa y Norteamérica que los patrones alimentarios con un elevado aporte de grasas y calorías se asocian con mayor prevalencia de población con demencia tipo Alzheimer, mientras que los que mantienen un elevado consumo de cereales y pescados reducen significativamente la prevalencia de esta patología. Incluso algunos datos permiten establecer que los pacientes de la cohortes de Francia que beben habitualmente entre 3 y 4 vasos de vino tinto al día presentan un riesgo relativo menor que los abstemios<sup>3</sup>.

Aunque las causas del deterioro cognitivo relacionado con la edad son desconocidas, parece que existen evidencias que demuestran que padecer otras enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la depresión, y unos bajos niveles de actividad física, deben ser considerados como factores de riesgo.

Se ha asociado la deficiencia de algunos nutrientes como los ácidos grasos omega-3, el ácido fólico y vitaminas del grupo B (B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>) con el desarrollo de deterioro cognitivo; algunos estudios han evaluado la suplementación de estos nutrientes en pacientes con demencia sin que los resultados obtenidos permitan recomendar su uso sistemático.

No podemos olvidar que la desnutrición condiciona demencia y que existen ancianos desnutridos que pueden presentar un deterioro cognitivo más importante que los bien nutridos, aunque es difícil establecer cuál es la causa y cuál el efecto en estos casos.

Hoy sabemos que el 70% de los pacientes con demencia están en riesgo de desarrollar desnutrición,

**Tabla I**

*Alteraciones relacionadas con la pérdida de peso en los pacientes con demencia*

1. *Falta de Ingesta condicionada por:*

- Trastornos neurosensoriales (atrofia del bulbo olfatorio, pérdida de papilas gustativas, disminución de la salivación etc...).
- Problemas mecánicos (alteración de piezas dentarias, gingivitis, aftas, alteraciones de la art. temporomandibular, discinesias bucolinguales, dolores neuropáticos del glosofaringeo, del trigémino etc.).
- Causas funcionales de origen neurológico (lesiones corticales, alteraciones neuronales, atrofia de neocortex, pérdida de memoria, apraxia, agnosia etc.).
- Disfagia orofaríngea.
- Trastornos de la conducta alimentaria (especialmente cuando hay afectación del lóbulo frontal, asociada a distimia o a agitación psicomotora, toma de medicación sedante o relajante).

2. *Aumento del gasto (concepto controvertido).*

que como en otras patologías, condiciona su morbimortalidad. Se ha descrito que los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden presentar una pérdida de peso significativa años antes del diagnóstico de la enfermedad y a lo largo de su desarrollo, sobretodo en fases terminales, sin que se conozca a ciencia cierta, y de una manera muy simplista, si es debido a cambios en la conducta alimentaria con disminución de la ingesta o a alteraciones fisiológicas que condicionan un aumento del gasto energético siendo este último punto muy debatido por existir evidencias con resultados controvertidos (tabla I).

El conocimiento íntimo del comportamiento alimentario y las limitaciones de cada paciente permite hacer una abordaje nutricional adecuado de forma individualizada. Si bien es cierto, que existen una serie de medidas generales comunes en el cuidado nutricional de todos los pacientes como son establecer cierto grado de empatía con cada paciente, evitar las distracciones, mantener un ambiente tranquilo, estrategias para mejorar la salivación, mitigar el dolor de las heridas de la cavidad oral, procurar no mezclar las texturas, definir las texturas más adecuadas en los casos de disfagia etc... Sin embargo, en ocasiones las estrategias en relación con la alimentación natural son insuficientes y el paciente comienza a manifestar signos de desnutrición o la negación a la ingesta nos obliga a buscar alternativas con otros sabores o texturas comenzado a utilizar suplementos nutricionales. El uso de suplementos orales en pacientes desnutridos puede aumentar la ingesta de calorías, incrementar el peso corporal (con aumento de masa magra) y la puntuación en el Mini Nutricional Assessment; sin embargo no disponemos de una evidencia firme sobre la reducción de complicaciones y de mortalidad<sup>4</sup>.

Tampoco disponemos de datos de calidad suficiente acerca de los posibles beneficios de la NE en este grupo de

<b>Tabla II</b> <i>Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación en el manejo nutricional de los pacientes con demencia según ASPEN 2002, SEEN 2005 y ESPEN 2006</i>	
Grado de evidencia	Recomendación
A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con patología neurológicas tienen riesgo de desnutrición, y debe hacerse el cribado de desnutrición (ASPEN 2002).</li> <li>Debe evaluarse la función deglutoria para determinar la seguridad de la alimentación oral y el riesgo de aspiración (ASPEN 2002).</li> </ul>
B	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes con demencia los suplementos orales y la NE pueden mejorar el estado nutricional (SEEN 2005).</li> </ul>
C	<ul style="list-style-type: none"> <li>En pacientes con demencia terminal la NE no se recomienda (ESPEN 2006).</li> </ul>

pacientes, ni de las ventajas del empleo de GEP respecto a las sondas de corta duración. Las guías de la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recomiendan una indicación individualizada y restrictiva de las gastrostomías en este grupo de enfermos atendiendo cada caso de forma individualizada estableciendo los objetivos concretos dada la dificultad que existe en establecer el grado de gravedad del deterioro cognitivo, en otras palabras el avance de la demencia.

Existe una dificultad en la valoración de la información sobre los resultados de establecer un soporte nutricional específico en pacientes con demencia, ya que esta se obtiene considerando este subgrupo de pacientes de los estudios realizados en poblaciones de ancianos con distintas patologías. En la tabla II recogemos el pronunciamiento de tres sociedades científicas como ASPEN, ESPEN y SEEN sobre este tema<sup>5-7</sup>.

### Conflicto ético: “cuidado vs tratamiento”

Algunos clínicos como Hoffer<sup>8</sup> a la hora de tomar la decisión de indicar o no el soporte nutricional en estos pacientes, proponen, minimizando el problema, tener en consideración la adaptación del organismo a la pérdida de peso mediante la disminución del gasto energético, y siempre establecen la necesidad de atender a las valoraciones unipersonales clínicas y éticas.

A la luz de las evidencias comentadas anteriormente, la decisión de instaurar o retirar la nutrición artificial se convierte en objeto de conflicto ético en pacientes con demencia avanzada cuando las partes implicadas no se ponen de acuerdo en la adopción o no de esta medida. Si analizamos detenidamente el por qué, llegamos a la conclusión de que lo que subyace, como concepto clave a debate, es la consideración de que esta medida sea entendida, por cada una de las partes implicadas,

<b>Tabla III</b> <i>Medida nutricional. ¿Cuidado vs tratamiento?</i>	
Cuidado	Tratamiento
Debe ser aportado a todos los pacientes, sea cual sea su condición, expectativa de vida etc..	Valoración de indicación vs contraindicación.
Debe ser aportado a pesar de considerarlo inútil desde el punto de vista terapéutico.	Análisis de cargas <i>versus</i> beneficios de la medida
Y debe ser realizado porque se considera que es una medida que ayudará a un único fin, contribuir al confort y el sostén de la dignidad de la persona.	Cumplimiento de objetivos terapéuticos en un determinado tiempo. Evaluación de resultados. Respuesta terapéutica (eficacia y seguridad).

como cuidado o como parte del tratamiento integral del paciente. Este criterio constituye un punto crítico en el análisis y la decisión del conflicto. Los puntos diferenciales de estas dos consideraciones están recogidos en la tabla III.

Además, en algunas ocasiones, decisiones como colocar una SNG o una GEP para alimentación a un paciente con demencia avanzada obliga a tomar otras medidas como son la sujeción física, por esto nos preguntamos ¿todo lo que se puede hacer en estos pacientes, se debe hacer? ¿es moralmente aceptable hacerlo?

Para comprender nuestro razonamiento es importante entender que el conflicto ético no es un conflicto técnico, ya que como hemos comentado los avances nos permiten el desarrollo de nuevas técnicas, ni tampoco es un conflicto jurídico, aunque pueda llegar a serlo. Un conflicto ético es un conflicto de valores, donde se enfrentan los valores del clínico o del personal sanitario con los valores del paciente, sus sustitutos o de las terceras partes que mencionábamos anteriormente.

Otra consideración de interés es asumir, que como mayoritariamente hemos admitido, no existe diferencia moral entre indicar o retirar una alimentación artificial, y que esta medida debe responder al fin para el que la planteemos. Sin embargo, en la práctica diaria, siguen siendo muchos los clínicos que les cuesta más retirar que no instaurar algún tipo de soporte nutricional también en los pacientes con demencia avanzada, al igual que hay familias que no saben, no quieren o no pueden cambiar su decisión a lo largo del tiempo de la evolución de la enfermedad de su ser querido.

El conflicto se genera por tanto cuando las perspectivas de los tres grupos de protagonistas del conflicto difieren. Los pacientes o en la mayoría de casos sus sustitutos, los profesionales sanitarios y los gestores (representando a las terceras partes), se enfrentan por tener visiones o consideraciones del problema diferentes. Analicemos la cuestión ¿cuidado o tratamiento?

La hidratación y la alimentación son entendidas culturalmente como símbolos de cuidado, del cariño, del afecto etc., y como tal se erigen en el subconsciente colectivo. Por esto para el paciente, los familiares y sustitutos la instauración de nutrición enteral por SNG o GEP en pacientes con demencia avanzada, mayoritariamente es considerada como una medida de cuidado, en tanto en cuanto es más parecida a la alimentación natural y, a pesar de conocer las cargas que suponen para sus familiares enfermos, la siguen eligiendo como medida de soporte<sup>9</sup>. Hemos comentado anteriormente que los cuidados, por principio, deben ser administrados siempre, a todos los individuos, aunque no sean útiles, y con el criterio de dar confort y mantener la dignidad de la persona.

Sin embargo, y a pesar de que parece bastante unánime la interpretación de que los médicos tendemos a considerar los respiradores, los aparatos de diálisis y la reanimación como técnicas artificiales y el uso de insulina, antibióticos y quimioterapia como tratamientos ordinarios, en lo que respecta a la nutrición artificial las opiniones están divididas. Algunos compañeros entienden el Soporte Nutricional Especializado (SNE), tanto la nutrición parenteral como la nutrición enteral, como medida ordinaria y otros como claramente extraordinaria. Aunque son muchos los que opinan que no hay diferencia moral entre diferentes técnicas de mantenimiento vital como la ventilación mecánica, la diálisis y la nutrición e hidratación<sup>10</sup>.

Para los clínicos entender el SNE como tratamiento obliga a establecer razonadamente la relación de riesgo-beneficio que esta técnica ofrece a un determinado paciente, en una determinada situación clínica. Es decir obliga a considerar todos los aspectos técnicos a la luz de la evidencia científica, sin olvidar valorar el posible beneficio subjetivo que pretende la búsqueda de optimizar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Así, la indicación estará clara cuanto mayor sea el beneficio y menor el riesgo, y cuanto mejor sea el beneficio al menor coste. En el caso concreto que nos ocupa de indicar SNE en el paciente con demencia avanzada parece que las evidencias científicas no abogan su indicación de forma estandarizada como ya hemos comentado.

El uso racional de los recursos sanitarios que conocemos finitos, el análisis de cargas y el concepto de futilidad tienen gran peso en la toma de decisiones de los clínicos y ni que decir tiene, que también entre los que hemos dado en llamar terceras partes del conflicto, que bien podrían estar representados por los gestores sanitarios.

Realmente la futilidad enuncia la efectividad o no de un tratamiento, es decir la capacidad que un tratamiento tiene de alterar el curso natural de la enfermedad. Pero en ocasiones la valoración individualizada de cada caso nos descubre aspectos de otra utilidad no fisiológica, sino más bien la relacionada con intereses del paciente y la adopción de esta medida no siendo útil fisiológicamente, si lo es en alguna de las esferas vitales (sensoriales, emocionales etc..) del paciente.

Por otro lado, las cargas y los beneficios también vienen determinados por la visión del paciente, al evaluar los resultados que obtiene con el tratamiento analizado. De tal manera que el escenario en el que no podemos encontrar plantea si estamos aplicando medidas desproporcionadas o extraordinarias o no indicadas, cayendo en un encarnizamiento terapéutico. O bien, si lo negamos o decidimos la supresión del tratamiento (hidratación o nutrición artificial) previamente indicado, colaboramos con una muerte más temprana.

Ante este tipo de decisiones trascendentales en el manejo de pacientes los clínicos necesitamos apoyos externos. Estos deben basarse en conceptos de medicina basada en la asistencia, entendida como una simbiosis entre medicina basada en la evidencia y medicina coste efectiva. Es por ello que la existencia de posicionamientos institucionales ante determinados planteamientos de manejos terapéuticos son entendidos como fundamentales.

Aunque escasos en la mayoría de los posibles supuestos debemos tener en consideración el que la ESPEN recoge en sus guidelines sobre el manejo nutricional en el paciente con demencia avanzada reconociendo, que la condición de pérdida de apetito y sed son aspectos clínicos relacionados con estadios terminales de esta enfermedad al igual que en otras enfermedades, y como el uso de SNE no prolonga la vida y en ocasiones genera más cargas que beneficios<sup>5</sup>. Es cierto que estos documentos no son vinculantes, pero ofrecen consenso y permiten sentirse a los sanitarios más respaldados en sus decisiones.

Probablemente estas consideraciones son fruto de un análisis profundo de las condiciones técnicas y morales del manejo de pacientes con demencia avanzada debatido en la literatura científica en los últimos años, buena prueba de ello es el artículo que Finucane et al. publicaron en 1999<sup>11</sup>. Se trata de un artículo, muy referido por otros autores, en el que se revisaban los resultados de variables clínicas como evolución de enfermedad, complicaciones infecciosas (especialmente bronconeumonía, infecciones del estoma de la gastrostomía), mortalidad, evolución del estado nutricional, evolución de las úlceras por presión etc., en pacientes con demencia avanzada que eran sometidos a SNE. Las conclusiones fueron dramáticas porque demostraron que el uso indiscriminado de la nutrición enteral (NE) por sonda nasogástrica o gastrostomía no ofrecía ningún beneficio en estos pacientes.

Este artículo generó un importante epistolario en revistas científicas de prestigio académico, que expresaba posturas radicales animando a no nutrir de forma artificial a los pacientes con demencia avanzada, y que ha llegado hasta nuestros días<sup>9,12,13</sup>. Si bien es cierto que muchos pasaron por alto que los autores criticaban activamente el uso indiscriminado de las sondas en este colectivo institucionalizado, porque en ocasiones esta medida no observaba el mejor interés del paciente, sino el ingreso económico del centro, que por su sistema de financiación, sabemos que la aportación era mayor por

pacientes con sonda nasogástrica, que por pacientes que comen alimentación natural. Esta medida se nos antoja que expresa un cierto contrasentido, ya que los pacientes con demencia avanzada que comen por boca precisan mayores recursos (personal y tiempo de dedicación en su cuidado alimentario) para una atención personalizada que aquellos sujetos sometidos a NE con el uso de accesos digestivos (sondas nasogástricas y gastrostomías).

En esta misma línea, los estudios de opinión realizados en los años 80 y 90 en países anglosajones, entre grupos de profesionales sanitarios, médicos y enfermeros, que atendían a pacientes con demencia avanzada opinaban mayoritariamente (84% de los encuestados) que la indicación de SNE en este grupo de enfermos no atendía al mejor beneficio del paciente, sobretodo si en ocasiones debía ser sometido a medidas de sujeción mecánica para no arrancarse la sonda nasogástrica<sup>14</sup>. Uno de estos estudios realizados entre enfermeras de distintas nacionalidades y culturas, mostraba que sólo las enfermeras israelitas mayoritariamente elegían indicar SNE frente a las chinas, suizas o americanas, en clara relación con su concepto de vida y santificación.

En nuestro entorno las opiniones son algo diferentes, aunque tenemos pocos datos relativos a las opiniones de personal sanitario en nuestro país sobre supuestos similares. En los últimos diez años las entrevistas realizadas a colectivos como médicos de atención primaria, equipos de atención domiciliaria, o incluso expertos en nutrición han demostrado que la nutrición enteral (NE) mayoritariamente es considerada como un cuidado más equiparable a la higiene o al cuidado de las escaras en pacientes con demencia avanzada, lo que una vez más nos distingue de las posiciones anglosajonas<sup>15</sup>.

Probablemente uno de los determinantes fundamentales en la toma de decisiones para los clínicos sea el momento de instauración de la medida, ya que es trascendental establecer si nos encontramos realmente en una fase terminal de la enfermedad, cuando definimos una demencia avanzada y el mero gesto del paciente de dejar de comer es entendido como un síntoma más de la progresión de la enfermedad. Parece claro que en este punto no existe ninguna indicación de adopción de medidas de soporte nutricional, sin embargo, en ocasiones asistimos a persistentes demandas de tratamiento nutricional por parte de familiares en pacientes terminales o en ocasiones a clínicos tozudos que retirando medidas como la antibioterapia o la insulínización no dan el orden de retirar la nutrición enteral.

En nuestra opinión nos falta formación, reflexión y entrenamiento al colectivo sanitario, y en general a la sociedad, a la hora de poner límite a la intervención terapéutica. “La estrategia del límite tecnológico“ de Callahan, apura establecer el mayor esfuerzo tecnológico hasta el momento exacto en que resulta inútil, y requiere que este momento sea determinado de forma precisa y su interrupción permita al paciente morir en paz. La realidad es que esta estrategia a veces no funciona, no sabemos detener nuestra actividad y parar a

tiempo, a veces, se ha convertido en un problema, transgrediendo la limitación del esfuerzo terapéutico.

## Capacidad de decisión

¿Quién debe tomar la decisión de adoptar o no la medida? Como ya hemos comentado una de los cambios socio-sanitarios de mayor trascendencia ha sido el de la relación médico-paciente, desde la consideración hipocrática en el que la toma de decisiones la establecía el galeno, hasta la actualidad, en la que el propio paciente es el último responsable de las decisiones relacionadas con sus intervenciones en el ámbito de su salud.

El principio de autonomía o de libertad de decisión, se puede definir como la obligación de respetar los valores y opciones personales de cada individuo en aquellas decisiones básicas que le atañen vitalmente. Supone el derecho incluso a equivocarse a la hora de hacer uno mismo su propia elección. De aquí se deriva el consentimiento libre e informado de la ética médica actual.

El paciente debe decidir cuando es capaz. Esto quiere decir que puede entender la información relevante que el equipo sanitario le transmite sobre su salud y cuidados o tratamientos. Además puede reflexionar sobre lo que se le dice, en función de sus valores y es capaz de reconocer la gravedad de la decisión y por último puede comunicarse con sus cuidadores.

En nuestra opinión, la tradición cultural no ayuda a los pacientes, la sociedad en general, y el hombre enfermo en particular, no está entrenado para ello, desconoce las alternativas. Estas deben ser debatidas, él debe posicionarse, establecer directivas anticipadas y en ocasiones puede suceder que las opciones no coincidan con sus creencias generándole duda y angustia, y en gran medida lleguen a condicionar un bloqueo en la toma de decisiones.

Y aunque la reflexión sobre estos temas es una realidad actual en los países anglosajones, en nuestra opinión no lo es en los países mediterráneos. No meditamos lo suficiente a lo largo de la vida sobre estas cuestiones y cuando llega el momento nos abruma el problema y nos bloqueamos. Y si consideramos especialmente el caso del paciente con demencia, la propia patología base del paciente le incapacita en la toma de decisiones y deben ser sus sustitutos los que decidan por él, en el caso de que no haya expresado con anterioridad sus deseos, mediante la redacción de las directivas anticipadas o la comunicación verbal en presencia de testigos, de cómo le gustaría ser tratado llegado al momento de su incapacidad.

Las directivas anticipadas son un instrumento que nos ayuda a gestionar el proceso de morir. Nos permite conocer los valores del paciente y nos ayuda a determinar algunos conceptos tan importantes como la calidad de vida que el paciente quiere tener. La normativa del “testa-

mento vital” es muy poco conocida. A pesar del esfuerzo de los legisladores todavía la legislación española en esta materia (testamento vital, voluntades anticipadas o instrucciones previas) no está suficientemente desarrollada, y su difusión social ha sido muy escasa<sup>16</sup>.

Lo más habitual en nuestro medio es que no existan directivas anticipadas y deba ser el sustituto, el que conociendo íntimamente al paciente, debe tomar la decisión asumiendo los intereses expresados por el paciente en situación de conciencia previa. Sin embargo, no podemos olvidar que cuando los pacientes no han expresado sus deseos, en la conducta de sus sustitutos influyen normas sociales, religiosas y jurídicas. Estas consideraciones son esenciales para entender que puede llegar a provocar una situación de conflicto. Podríamos decir con escaso margen de error que la mayoría de la gente no espera que se prolongue la vida de un individuo cuando es permanentemente incompetente. La mayor parte de la literatura anglosajona define entre sus normas sociales la no aceptación a “vivir enganchado a una máquina” siendo incapaz permanentemente. Además, las decisiones que implican tomar medidas al final de la vida están empapadas de conceptos religiosos reflexivos sobre la santificación y sobre la consideración de muerte real ante la parada cardiorrespiratoria o la muerte cerebral. Sin olvidar, por supuesto, las implicaciones de las normas del estado considerando esencialmente la protección de la vida a toda costa previniendo el suicidio, la eutanasia y el asesinato.

McMacnamara revisa en una de sus publicaciones las opiniones de pacientes cuando son preguntados a cerca de si desearían ser alimentados mediante sonda nasogástrica en caso de padecer disfagia en la evolución de una demencia terminal. Las respuestas registradas no son uniformes y están en relación con la formación sanitaria, educación, estatus socioeconómico, el grado de salud y las convicciones religiosas de cada paciente<sup>17</sup>.

Sin embargo, a pesar del supuesto debate social en los países anglosajones, nos sorprenden algunas publicaciones que ponen de manifiesto la falta de rigor y respeto al cumplimiento de las directivas anticipadas en alguno de sus centros. Creemos que merece una reflexión serena el pensar como nos estamos enfrentando día a día a estas situaciones y como las resolvemos. Da la impresión que existe cierto grado de disociación entre el aspecto teórico filosófico del respeto a las decisiones del paciente y la realidad tozuda en la que el equipo sanitario impone su criterio.

En esta línea cabe destacar los resultados de una encuesta realizada sobre este tema a personal sanitario, pacientes y familiares en nuestro medio. Sorprende descubrir que las repuestas mayoritarias de los equipos sanitarios abogan porque las decisiones las tome el equipo sanitario y especialmente en la figura del médico mientras que los pacientes y los familiares reclaman su capacidad de decisión absoluta<sup>18</sup>.

En definitiva creemos que nos falta debate y entrenamiento en el respeto y aceptación de las decisiones de un paciente capaz cuando las entendemos equivocadas.

Generar una conciencia social para abordar estas cuestiones es responsabilidad de todos. En nuestra opinión y dentro del centro hospitalario sería de interés, que al igual que se le informa al paciente y sus familiares de sus derechos y deberes dentro del centro a su llegada al mismo, se les advierta a los pacientes y sus familiares la conveniencia de considerar su voluntad y sus deseos si llegase a ser sujeto protagonista incapacitado, de una situación límite, en la que hubiera que considerarse limitar el esfuerzo terapéutico nutricional.

### Evitar o resolver el conflicto

Asumiendo que no existe una única solución a un conflicto ético, podríamos considerar algunos puntos básicos que seguro nos ayudarán a resolverlos o evitarlos.

Los conflictos deben prevenirse mediante un adecuado proceso de acercamiento e información del paciente y sus familiares desde el más absoluto respeto a los valores del enfermo. Debemos anticiparnos a los conflictos que en la mayoría de las ocasiones pueden evitarse si se sabe comunicar con frecuentes encuentros con el paciente y sus familiares. Desgraciadamente, el ritmo que estamos obligados a imprimir a la asistencia clínica diaria, nos permite poca atención a estos aspectos fundamentales como es el conocimiento profundo de la persona lo que nos ayudará a comprender sus decisiones y a respetarlas.

El proceso de la demencia es lento, pero el final es conocido y previsible, por ello es el mejor ejemplo para entender, que en el acompañamiento que el equipo sanitario debe hacer al paciente y sus familiares a lo largo de la enfermedad, las consideraciones relacionadas con la adopción de medidas que impliquen nutrición por sonda o por GEP deben ser comentadas. Y que los pacientes puedan expresar sus deseos, siendo recogidos por sus médicos al menos en su historia clínica.

Cuando el conflicto ya está establecido algunos bioeticistas como el Prof. D. Gracia<sup>19</sup> abogan por seguir una metodología que facilite el proceso en la toma de decisiones (tabla IV).

Ambas partes deben reflexionar sobre los conocimientos técnicos relacionados y lo que aportan al paciente (cargas-beneficios), definir y establecer las expectativas clínicas y personales y considerar todo atendiendo a los valores de cada una de los implicados (fig. 2).

En nuestra opinión identificar la posibilidad moral óptima nos permite conducir las decisiones de los conflictos éticos. Tras analizar las cargas y beneficios de una determinada decisión terapéutica, cuando las cargas de un tratamiento superan los beneficios es éticamente aceptable no aplicarlo. En caso contrario el tratamiento debe proporcionarse. Por último cuando la situación es incierta, lo correcto sería ir a favor de la vida y proporcionar el tratamiento, ya que de no hacerlo así podría considerarse como una actitud peyorativa. En todas las decisiones es recomendable, y podríamos decir obligado, replantear la decisión en el tiempo.

**Tabla IV**  
*Metodología de análisis de un conflicto ético adaptado del Prof. Dr. Gracia*

1. Analizar los aspectos clínico-biológicos relacionados (diagnóstico, pronósticos, alternativas terapéuticas, evidencia científica).
2. Evaluar los valores en conflicto.
3. Analizar las cargas y los beneficios de las distintas opciones en que entran en conflicto los valores.
4. Determinar la posibilidad moral óptima.
5. Identificar quién tiene la capacidad de decisión.
6. Tomar la decisión.
7. Argumentar la decisión tomada.
8. Contraargumentar la decisión tomada que posibilite la defensa en público.

Por todo esto en cada caso de paciente con demencia será necesario analizar la carga *versus* el beneficio que supone colocar una sonda o una GEP a un paciente para alimentarlo, o mantenerle atado con sujeción mecánica para que no se arranque la sonda, y decidir así cual es la posibilidad moral óptima, lo que nos permitirá adoptar la medida adecuada en consenso con los sustitutos del paciente<sup>20</sup>.

Cuando las posturas de las partes en conflicto son inamovibles debemos considerar la ayuda de los comités de Ética de nuestros centros hospitalarios. Éstos deben ser órganos consultivos, multidisciplinares, establecidos dentro de la estructura hospitalaria para el análisis y la resolución de casos, así como la elaboración de protocolos donde entran en juego conflictos de valores. Se constituyen como un órgano asesor, aunque sus decisiones no sean vinculantes para los sujetos en conflicto pero sus informes suelen arrojar luz y flexibilizar las posiciones. La legitimación de los comités viene dada por su estructura interdisciplinar, la calidad de sus deliberaciones en el análisis de los casos y elaboración de protocolos y por su disposición a ser evaluados por terceros competentes.

Hasta ahora no se ha podido establecer un consenso médico, una clara normativa legal o al menos unas directrices éticas universalmente aceptadas. La ponderación

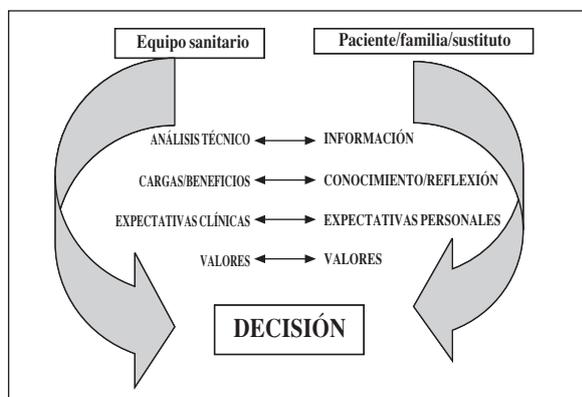


Fig. 2.—Proceso de toma de decisiones.

de todas las circunstancias y partes que entran en conflicto debe estar asegurada, con el objetivo de encontrar la mejor solución para todos los implicados mediante un método de decisión participativo.

## Referencias

1. Burgener SC, Buettner L, Coen Buckwalter K, Beattie E, Bossen AL, Fick DM, Fitzsimmons S, Kolanowski A y cols. Evidence supporting nutritional interventions for persons in early stage Alzheimer's disease (AD). *J Nutr Health & Aging* 2008; 12: 18-21.
2. Panza F, Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, Del Parigi A, Capurso S, Capurso A. Mediterranean diet and cognitive decline. *Public Health Nutr* 2004; 7: 959-963.
3. Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, Letenneur L, Commenge D, Salomon R et al. Wine consumption and the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Revue Neurologique* 1997; 153: 185-192.
4. Elia M, Rebecca J, Stratton, A cost-utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. *Clinical Nutrition* 2008, doi:10.1016/j.clnu.2008.02.004.
5. Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Coti Bertrand P, Milne A y cols. ESPEN guidelines on enteral nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25: 330-60.
6. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26S: 1SA-138 SA.
7. Ballesteros Pomar MD, Ares Luque A. Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl. 2): 97-101.
8. Hoffer LJ. Tube feeding in advanced dementia: the metabolic perspective. *BMJ* 2006; 333: 1211-1213.
9. Guillick MR, Volandes AE. The standard of caring: why do we still use feeding tubes in patients with advanced dementia? *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 364-367.
10. Cassarett D, Kapo J, Caplan A. Appropriate use of artificial nutrition and hydration. Fundamental principles and recommendations. *N Eng J Med* 2005; 353: 2607-2612.
11. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 282: 1365-1370.
12. Jones BJM. Nutritional support at the end of the life: the relevant ethical issues. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 383-388.
13. Gillick MR. The use of advance care planning to guide decision about artificial nutrition and hydration. *Nutr Clin Pract* 2006; 22: 134-141.
14. Bryon E, de Casteerlé BD, gastams C. Nurses' attitudes towards artificial food or fluid administration in patients with dementia and in terminally ill patients: a review of the literature. *J Med Ethics* 2008; 34: 431-436.
15. Moreno JM, Álvarez J, García de Lorenzo A, y Grupo de ética de la SENPE. Encuesta sobre aspectos éticos de la Nutrición Artificial Domiciliaria. *Nutr Hosp* 2007; 22: 38-45.
16. Ley 41/2002 de 15 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información clínica. BOE 274 (art 11). www.secpyr.org
17. McNamara EP, Kennedy NP. Tube feeding patients with advanced dementia: an ethical dilemma. *Proceeding of the Nutr Soc* 2001; 60: 179-185.
18. Valero MA, Nido R, De Diego R, Moreno JM, León M. ¿Se debe limitar el esfuerzo terapéutico en nutrición artificial? *Rev Clin Esp* 2003; 203 (12): 582-588.
19. Gracia D. Fundamentos de Bioética. Eudema (ed). Madrid 1989.
20. Planas M, Camilo ME. Artificial nutrition: dilemmas in decision-making. *Clin Nutr* 2002; 21: 355-61.



---

# NOTAS