

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Inflamación y resistencia al anabolismo en Diabetes, Oncología y Geriatría

Palma de Mallorca, 15 de mayo de 2024

39.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE)

Palma de Mallorca, 15-17 de mayo, 2024

NMCLA®

INNOVACIÓN EN CADA GOTTA



Inflamación



Inflamación
y diabetes



Problemas de tolerancia
gastrointestinal

GAMA COMPLETA DE SUPLEMENTOS NUTRICIONALES HIPERPROTEICOS PARA PACIENTES CON DESNUTRICIÓN



Alimentos para usos
médicos especiales



Financiados
SNS

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO
SENPE

Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo | Sociedad Española de Nutrición | Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral | Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2024. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.
Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (España): profesional 269 € - Instituciones 308 €

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Scopus, Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECs, IBECs, MEDES, SENIOR, Scielo, Latindex, DIALNET, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration, DOAJ y GFMER

La revista *Nutrición Hospitalaria* es una revista *open access*, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de *open access*.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

Suscripciones

C/ Orense 11, 4.º - 28020 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: suscripc@grupoaran.com

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 19/05-R-CM.
ISSN (versión papel): 0212-1611. ISSN: (versión electrónica): 1699-5198
Depósito Legal: M-34.850-1982

ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Orense, 11, 4.º - 28020 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.nutricionhospitalaria.org
www.grupoaran.com

ARÁN

www.nutricionhospitalaria.org



DEL 15 AL 17 MAYO

PALMA

Mallorca (Illes Balears)

congreso-senpe.com

2024

PROGRAMA CIENTÍFICO

39

CONGRESO
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

SENPE



Introducción

La inflamación juega un papel esencial en el desarrollo de múltiples enfermedades, como la obesidad, la diabetes, algunos trastornos oncológicos y la fragilidad en población geriátrica. En el marco del 39.º Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo, celebrado en Palma de Mallorca del 15 al 18 de mayo de 2024, Cantabria Labs/Nutrición Médica organizó un Simposio Satélite donde se puso el foco en la inflamación, su vinculación con el estado nutricional y el papel que pueden desempeñar los ácidos grasos omega-3.

Bajo el título “Inflamación y resistencia al anabolismo en Diabetes, Oncología y Geriatría”, este Simposio sirvió para aclarar una problemática de actualidad, disipar dudas y mostrar algunas intervenciones terapéuticas sugerentes. El moderador de la sesión fue el Dr. Luis Miguel Luengo, profesor Titular de Endocrinología y Nutrición Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Extremadura (Badajoz).

En primer lugar, se contó con las aportaciones del Dr. Juan José López Gómez, médico adjunto de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y profesor contratado doctor vinculado a la Universidad de Valladolid, que se centró en el tema de “Inflamación y resistencia al anabolismo en Diabetes

mellitus”. Por su parte, la Dra. Julia Ocón Bretón, jefa de la Sección de Nutrición Clínica y Dietética del Servicio Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, resumió algunas evidencias clínicas relevantes sobre la inflamación y resistencia al anabolismo en Oncología. Finalmente, el Dr. Federico Cuesta Triana, médico especialista en Geriatría y jefe de la Sección de Geriatría en el Hospital Clínico San Carlos y profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, abordó el tema de la inflamación y resistencia al anabolismo en Geriatría.



Inflamación y resistencia al anabolismo en Diabetes

Juan José López Gómez

Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid



En los últimos años ha variado sustancialmente la concepción clínica de lo que es la diabetes, superando ya la clásica idea de que se trata únicamente de un aumento de la glucosa en sangre. Como explicó inicialmente en su charla el Dr. Juan José López Gómez, “el incremento de la glucosa en sangre es la consecuencia, es el resultado final, de un trastorno del metabolismo de la energía a lo largo de todo el proceso metabólico” (1).

La dieta oral y la farmacoterapia son los pilares esenciales sobre los que se asienta habitualmente el manejo de la diabetes. “La propia farmacoterapia de la diabetes cada vez se asocia más con la dieta oral y no solo con la insulinopenia”; sin embargo, en el caso de la dieta, según matizó el ponente, “estamos viendo que es un error simplificar todo y centrarse únicamente en la ingesta de menos hidratos de carbono”.

En su intervención, el Dr. López Gómez también vinculó el problema de la diabetes con la desnutrición, la sarcopenia y la obesidad sarcopénica. Las personas con diabetes no solo registran más riesgo de padecer desnutrición, sino que también presentan un riesgo más elevado de desarrollar sarcopenia; además, la coexistencia con la sarcopenia eleva significativamente el riesgo de mortalidad en estos pacientes (2).

Resumiendo algunos de los principales trastornos que definen a estas enfermedades, el ponente apuntó que “la desnutrición se caracteriza por una pérdida de masa grasa/masa muscular y un aumento de la inflamación, la sarcopenia se asocia con reducción de la masa muscular y presencia de inflamación, y en la obesidad se documenta un aumento de la masa grasa y de inflamación. Casualmente, en todas estas enfermedades hay un rasgo común, como es la inflamación que, además, también juega un papel fundamental en la diabetes” (Fig. 1).

Para entender bien todo este proceso, es preciso conocer los factores dependientes de la propia fisiología de la diabetes (como la insulinopenia, la resistencia a la insulina, la vasculopatía o la inflamación), de la iatrogenia (dietas

restrictivas, ejercicio mal planteado, nuevos fármacos) y del propio paciente (edad, malos hábitos dietéticos, sedentarismo). De ahí la importancia de identificar los vínculos que se establecen entre la diabetes y la inflamación con el estado nutricional, el tratamiento farmacológico, la dieta y el ejercicio.

DIABETES, INFLAMACIÓN Y ESTADO NUTRICIONAL

En la fisiopatología de la diabetes se identifican varias alteraciones que se relacionan con procesos inflamatorios, resistencia a la insulina y trastornos en el perfil lipídico. Todo ello termina por provocar importantes desórdenes en la distribución y manejo de la energía a nivel muscular. Se produce un aumento de la degradación proteica, así como una disminución de la producción muscular adecuada; de esta forma, si no se actúa frente a este problema, se termina originando una atrofia muscular (3).

Si a todo esto se le suman los propios factores de riesgo que habitualmente se asocian con este contexto clínico, como son la obesidad (asociada frecuentemente con inactividad física y adiposidad) y el envejecimiento (también caracterizado generalmente por la inactividad física y la baja ingesta proteica), se origina un círculo vicioso: el aumento de la grasa, junto con la inactividad física, retroalimentan el daño que existe a nivel muscular (4).

La sarcopenia y el deterioro muscular se relacionan directamente con el proceso patológico que caracteriza a la diabetes de tipo 2 (DM2); incluso, se establece una asociación directa entre la progresión de la DM2 (y un peor control glucémico) y la gravedad de la sarcopenia. Por lo tanto, como resumió el Dr. López Gómez, “debemos asumir que los pacientes con DM2 y peor control glucémico presentarán, generalmente, una peor masa muscular” (5).

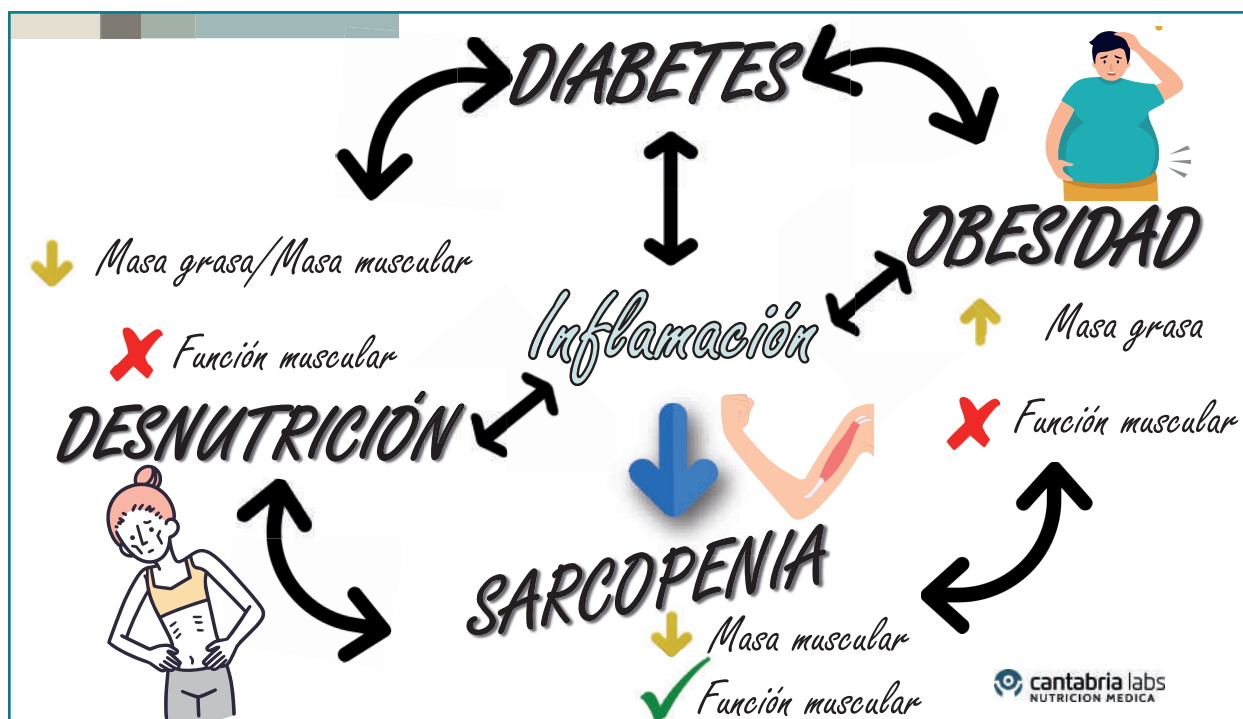


Figura 1.

El círculo vicioso que relaciona obesidad, sarcopenia y desnutrición con la diabetes.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO, DIABETES E INFLAMACIÓN

El propio tratamiento farmacológico que se emplea para algunos casos de diabetes puede tener incidencia a nivel muscular. Así, por ejemplo, se ha observado cómo la corrección del control glucémico deficiente con el uso de insulina se asocia significativamente con el aumento de la masa del músculo esquelético o la velocidad de la marcha en pacientes con diabetes (6).

Hasta hace pocos años, el arsenal terapéutico disponible para tratar la DM2 contaba con algunas limitaciones (insulina humana, metformina, glitazonas, sulfonolureas, insulinas análogas...), sobre todo por el riesgo aumentado de inducir hipoglucemias y también por provocar, en algunos casos, un incremento del peso de los pacientes. Recientemente, se han incorporado nuevos grupos farmacológicos –como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4), análogos del péptido similar a glucagón (GLP-1) o los inhibidores de los cotransportadores sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)– que, aparte de favorecer el control de la glucemia en pacientes con diabetes, favorecen un descenso de peso y aportan también beneficios añadidos a nivel cardiovascular; sin embargo, como matizó el ponente, “esto podría plantear algunos posibles problemas, ya que al inducir una acusada y rápida reducción del peso podría incrementarse el riesgo de aparición de desnutrición”.

Un reciente estudio, de Locatelli y cols. (7), ha evaluado el grado en que los nuevos medicamentos contra la obesidad basados en hormonas estimuladas por nutrientes derivadas del intestino (incretinas) causan pérdida de masa magra y la importancia del ejercicio de resistencia para preservar el músculo. Los agonistas GLP-1 inducen una pérdida de peso sustancial, efectos que pueden mejorarse en combinación con los agonistas del receptor del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). La liraglutida y la semaglutida (GLP-1RA), la tirzepatida (agonista dual del receptor GLP-1 y GIP) y la retatrutida (agonista triple del receptor GLP-1, GIP y glucagón) son péptidos con actividad agonista de la incretina que inducen ~15-24 % de pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesidad, junto con impactos beneficiosos sobre la presión arterial, el colesterol, la glucosa en sangre y la insulina. Sin embargo, estos agentes también causan una disminución rápida y significativa de masa magra (aproximadamente 10 %, ~6 kg). Intervenciones supervisadas de entrenamiento con ejercicios de resistencia con una duración > 10 semanas pueden provocar grandes aumentos en la masa magra (~3 kg) y la fuerza (~25 %) en hombres y mujeres. En este sentido, se concluye que retener la masa magra durante el tratamiento con incretinas podría frenar la recuperación del peso corporal (y de la grasa) al suspender la farmacoterapia para bajar de peso.

Una revisión sistemática y metaanálisis de Zhang y cols. (8) muestra cómo los inhibidores de SGLT-2 tienen efectos beneficiosos sobre la pérdida de peso en la DM2; pero tam-

bién se observa cómo la influencia negativa discreta sobre la masa muscular fue paralela a la reducción de la masa grasa y el peso corporal (IMC). Los autores llaman la atención sobre el consiguiente aumento del riesgo de sarcopenia, especialmente porque los pacientes ya están predispuestos a la fragilidad física.

En este contexto, según reflexionó el experto del Hospital Clínico de Valladolid, “es importante que nos planteemos en estas personas que van a emplear estos nuevos fármacos el posible riesgo de sarcopenia y/o desnutrición que podemos inducir al provocar una reducción acelerada de su peso corporal”. Para evitar este problema, tal y como recomendó, “es importante conocer tanto la fisiopatología de la sarcopenia como el efecto *in vitro* que provocan estos fármacos sobre la masa muscular, la fortaleza muscular y la función física. La mayor parte de estos fármacos, al mejorar la sensibilidad a la insulina, tienen un efecto anabólico sobre el músculo; de esta forma, si no se aporta una dieta adecuada, se podría generar un problema” (9). Los únicos fármacos que, por el momento, han demostrado que pueden provocar un efecto negativo directo sobre el músculo son las sulfonilureas, que aumentan la actividad de la caspasa 3 y de la degradación de proteínas (Fig. 2).

Partiendo de esta realidad, el reto terapéutico actualmente no solo se reduce a escoger el fármaco más adecuado para cada paciente, sino también evaluar el impacto global que esa terapia puede provocarle. En el caso concreto del paciente con diabetes y obesidad, por ejemplo, “es fundamental plantear-

se el objetivo de pérdida de peso, pero que este se produzca de una forma adecuada”, aconsejó el Dr. López Gómez, quien recordó que “mediante la identificación temprana de factores patogénicos y el tratamiento integral, es posible mejorar la función muscular y la calidad de vida general de los ancianos con diabetes y sarcopenia” (10).

DIABETES, DIETA E INFLAMACIÓN

Por su parte, la dieta puede tener un papel de “villano” o de “héroe” en pacientes con diabetes y obesidad. En el caso concreto de la obesidad, como admitió el conferenciante, “la principal intervención que se suele realizar en pacientes con obesidad es instaurar una dieta hipocalórica, ‘demonizando’ habitualmente a los hidratos de carbono (en muchas ocasiones, independientemente de que se presenten rasgos compatibles con desnutrición)”; en opinión de este experto, “es común que se prescriba este tipo de dieta sin entrar a evaluar el porcentaje y el tipo de micronutrientes” (11).

Bajar peso es un objetivo prioritario para combatir la obesidad, pero lo fundamental es reducir el peso de masa grasa. La diabetes requiere, a su vez, seguir una serie de recomendaciones dietéticas (consumo de hidratos de carbono de absorción lenta frente a absorción rápida...). Y la sarcopenia también debe manejarse con dieta, adaptada a los requerimientos de

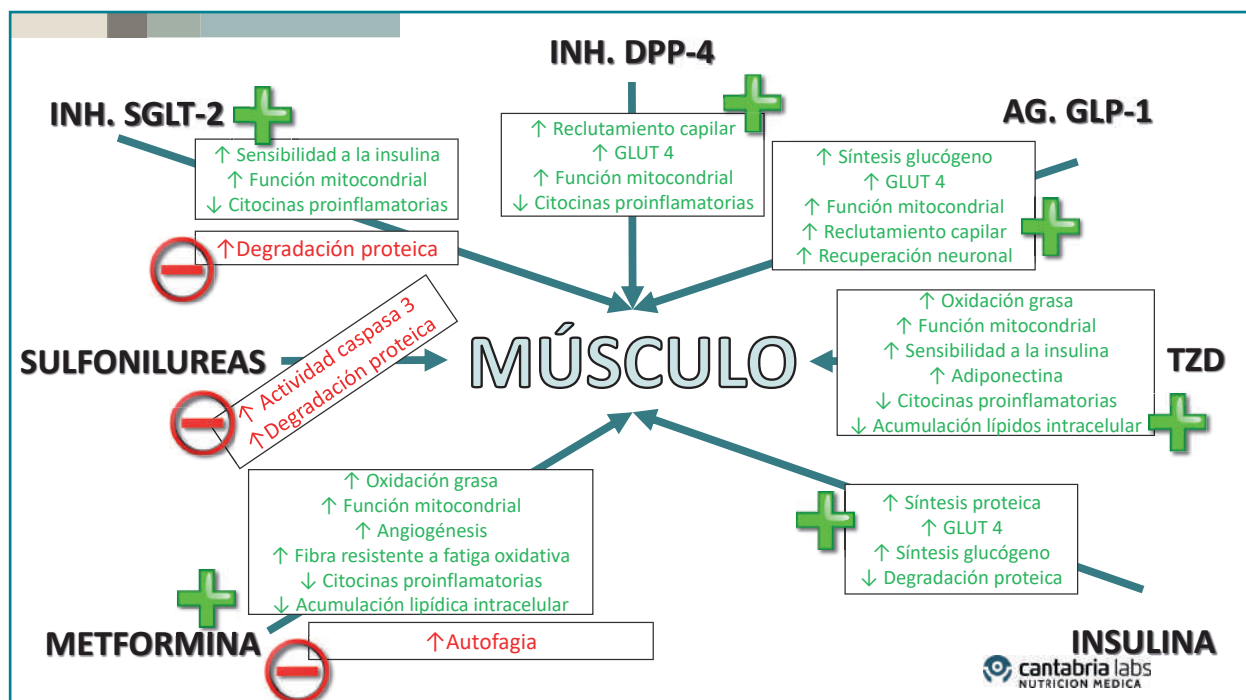


Figura 2.

Mecanismos plausibles por los cuales los fármacos hipoglucemiantes podrían inducir sarcopenia (Fuente: cita 9) (INH. DPP-4: inhibidores dipeptidilpeptidasa 4; GLUT 4: transportador de glucosa tipo 4; INH. SGLT-2: inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2; TZD: tiazolidinedionas. ↑: incremento; ↓: descenso. El color verde indica un efecto beneficioso sobre la sarcopenia; el color rojo indica un efecto perjudicial sobre el músculo).

cada caso, para lo cual se precisa llevar a cabo una exhaustiva evaluación de las necesidades nutricionales de cada paciente, seguida de un correspondiente ajuste cuantitativo y cualitativo de nutrientes. Aparte de la dieta, el ejercicio aeróbico adaptado y los ejercicios de fuerzas son también pilares básicos donde debe asentarse el manejo de la sarcopenia (11).

Recientes investigaciones sugieren un papel central del daño muscular debido a la exposición crónica a una dieta promotora de obesidad. La consecuencia inflamatoria de esta dieta y la desregulación muscular pueden resultar en una reparación tisular desregulada y un desequilibrio hacia una adaptación negativa, lo que resulta en déficits reguladores y otros daños al tejido musculoesquelético. Se han identificado una serie de variables que interactúan y refuerzan la disfunción metabólica y sus secuelas, con vínculos entre el azúcar de la dieta, las grasas saturadas de la dieta, el aumento de la hiperglucemia, los productos finales de glicación avanzada (AGE), sus receptores (RAGE) y la inflamación, la polarización de los macrófagos y el entrecruzamiento del colágeno. De ahí la importancia de adoptar patrones dietéticos adecuados (sustituyendo los azúcares de absorción rápida por los de absorción lenta o incorporando ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados), como los contemplados en la dieta mediterránea (12).

La dieta mediterránea induce mejoras significativas en los marcadores inflamatorios subrogados, y existen evidencias también respecto a su efecto en el riesgo de aparición de sarcopenia. En una muestra de adultos mayores con DM2, se identificó riesgo de sarcopenia en el 8,7 % de los casos; entre los principales factores asociados estaban la baja adherencia a la dieta mediterránea y una menor puntuación en el test MNA®-SF (*Mini Nutritional Assessment Short Form*) (13).

De igual forma, se ha observado una asociación de patrones dietéticos con sarcopenia en adultos ≥ 50 años y más. Una alta adherencia al patrón dietético mediterráneo (caracterizado por un mayor consumo de legumbres, cereales, frutas, verduras y cantidades limitadas de carne, pescado y huevos) se asocia positivamente con la fuerza de prensión manual y la masa del músculo esquelético apendicular, vinculándose con menores probabilidades de baja fuerza muscular y sarcopenia. Se confirman, por lo tanto, los beneficios de la dieta mediterránea para posponer la aparición de fragilidad entre los adultos mayores en comparación con otros patrones dietéticos ricos en alimentos de origen animal (14).

El índice inflamatorio de la dieta o el *Dietary Inflammatory Index* (DII) es un concepto reciente y complejo que alude, fundamentalmente, a una serie de alimentos que tienen un mayor potencial de generar inflamación dentro de un patrón de dieta determinado. Todo ello, generalmente, en base a la evidencia que se ha recogido sobre cada alimento por separado, otorgándole a cada uno un determinado índice y generando a partir de esto una dieta. Los pacientes que tienen un patrón dietético con un mayor DII tienen menos masa muscular (15).

¿Y qué papel juegan los ácidos grasos poliinsaturados y los ácidos grasos monoinsaturados? Como expuso el Dr. López

Gómez, “ya sabemos que hay determinados ácidos grasos que tienen un mejor efecto a nivel cardiovascular que otros, así como que la dieta mediterránea, además de otros efectos positivos, conlleva de forma asociada un mayor beneficio en la esfera cardiovascular” (14).

Y también se ha confirmado que las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados aumentan la termogénesis y la división de energía en masa magra a expensas de la masa grasa, lo que se correlaciona con un aumento de la masa muscular y con un descenso de la masa grasa, dando lugar a una mejoría de la homeostasis de la glucosa. Lo mismo se ha apreciado con los ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva), asociándose con un menor riesgo de padecer sarcopenia. Una revisión sistemática y metaanálisis de Ali y cols. (16) ha examinado la relación entre los niveles dietéticos o circulatorios de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) y la sarcopenia en estudios observacionales. Se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Scopus y Web of Science de 414 registros y se identificaron un total de 12 estudios observacionales para esta revisión. Se analizaron 10 estudios que incluyeron un total de 3 704 participantes. Los resultados revelaron que la ingesta de MUFA está inversamente asociada con la sarcopenia ($p < 0,01$).

Como mensaje a destacar, el ponente subrayó que “el manejo de la diabetes debemos hacerlo de una forma controlada; y, en el caso concreto de los pacientes que precisan un control dietético y pérdida de peso, debemos garantizar la preservación muscular durante la restricción energética. Es mucho más fácil prevenir la sarcopenia que tratarla”. Y para alcanzar este objetivo, según propuso, se pueden adoptar varias medidas básicas como: la distribución equilibrada de las proteínas por comida (35-40 g/comida), el consumo precoz de proteína tras el ejercicio, potenciar el ejercicio físico (especialmente de resistencia), favorecer una pérdida de peso a baja velocidad ($< 0,5$ kg/semana), un alto consumo de lácteos (3-7 raciones/día), y una dieta rica en proteínas ($> 1,2$ g/kg/día).

EJERCICIO, DIABETES E INFLAMACIÓN

Por último, en cuanto al ejercicio físico y su papel frente a la diabetes y la obesidad, el Dr. López Gómez recalcó el círculo vicioso que se inicia ante la falta de ejercicio, favoreciendo la aparición de obesidad y, como consecuencia, aumentando la resistencia a la insulina y la pérdida de músculo, todo lo cual fomenta aún más el sedentarismo. Por el contrario, incrementar la carga de ejercicio físico y potenciar el músculo esquelético se asocia con una mejoría del control glucémico en personas con diabetes (18).

La práctica regular de ejercicio actúa positivamente sobre la inflamación (sobre todo algunos tipos de entrenamientos), induciendo beneficios significativos en pacientes con diabetes. Se ha comprobado que tanto el entrenamiento de fuerza como el entrenamiento de resistencia muscular mejoran la prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c), los niveles y

la sensibilidad de la insulina, la fuerza muscular, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la masa grasa. Además, el entrenamiento de fuerza mejora la glucosa, la aptitud cardiorrespiratoria, el porcentaje de grasa, la masa corporal magra, el perfil lipídico, la presión arterial sistólica y la proteína C reactiva, mientras que el entrenamiento de resistencia mejora el peso. En general, ambos tipos de entrenamiento ejercen efectos beneficiosos comparables a los del entrenamiento aeróbico, siendo potentes intervenciones terapéuticas para el tratamiento de la DM2 según las limitaciones/preferencias de los pacientes (19). Según recomendó el ponente, “sabiendo esto y conociendo los efectos que se alcanzan con los nuevos fármacos, como los análogos de la GLP-1, es fundamental que prescribamos estos tratamientos incluyendo recomendaciones específicas de dieta y entrenamiento físico para optimizar el control de la glucosa, de la reducción de peso y de la función muscular”.

Como conclusiones de su charla, el Dr. Juan José López Gómez aportó cuatro ideas esenciales:

1. La inflamación y el defecto en la metabolización de la energía se relacionan con el deterioro muscular en la diabetes.
2. La elección del fármaco tiene que intentar influir sobre la historia de la diabetes, pero deben tenerse en cuenta posibles complicaciones nutricionales.
3. La dieta debe adaptarse a los requerimientos, priorizando la calidad de los macronutrientes para modificar el perfil inflamatorio y el balance proteico.
4. El ejercicio mejora la inflamación, control glucémico y la masa muscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera Nieves AM, Wauford BM, Fu A. Mitochondrial bioenergetics, metabolism, and beyond in pancreatic β -cells and diabetes. *Front Mol Biosci* 2024;11: 1354199. DOI: 10.3389/fmolb.2024.1354199
2. Takahashi F, Hashimoto Y, Kaji A, Sakai R, Okamura T, Kitagawa N, et al. Sarcopenia Is Associated with a Risk of Mortality in People with Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:783363. DOI: 10.3389/fendo.2021.783363
3. Zhang H, Qi G, Wang K, Yang J, Shen Y, Yang X, et al. Oxidative stress: Roles in skeletal muscle atrophy. *Biochemical Pharmacology* 2023;214:115664. DOI: 10.1016/j.bcp.2023.115664
4. Lynch GM, Murphy CH, de Marco Castro E, Roche HM. Inflammation and metabolism: the role of adiposity in sarcopenic obesity. *Proc Nutr Society* 2020;1-13. DOI: 10.1017/S0029665120007119
5. Marcotte-Chenard A, Oliveira B, Little JP, Candow DG. Sarcopenia and type 2 diabetes: Pathophysiology and potential therapeutic lifestyle interventions. *Diabetes Metab Syndr* 2023;17(9):102835. DOI: 10.1016/j.dsx.2023.102835
6. Sugimoto K, Ikegami H, Takata Y, Katsuya T, Fukuda M, Akasaka H, et al. Glycemic Control and Insulin Improve Muscle Mass and Gait Speed in Type 2 Diabetes: The MUSCLES-DM Study. *J Am Med Dir Assoc* 2021;22(4):834-38.e1. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.11.003
7. Locatelli JC, Gonçalves Costa J, Haynes A, Naylor LH, Fegan PG, Yeap BB, et al. Incretin-Based Weight Loss Pharmacotherapy: Can Resistance Exercise Optimize Changes in Body Composition? *Diabetes Care* 2024;doi230100. DOI: 10.2337/dci23-0100
8. Zhang S, Qi Z, Wang Y, Song D, Zhu D. Effect of sodium-glucose transporter 2 inhibitors on sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1203666. DOI: 10.3389/fendo.2023.1203666
9. Massimino E, Izzo A, Riccardi G, Della Pepa G. The Impact of Glucose-Lowering Drugs on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: Current Evidence and Underlying Mechanisms. *Cells* 2021;10(8):1958. DOI: 10.3390/cells10081958
10. Hou Y, Xiang J, Wang B, Duan S, Song R, Zhou W, et al. Pathogenesis and comprehensive treatment strategies of sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024(14):1263650. DOI: 10.3389/fendo.2023.1263650
11. Theodorakopoulos C, Jones J, Bannerman E, Greig CA. Effectiveness of nutritional and exercise interventions to improve body composition and muscle strength or function in sarcopenic obese older adults: A systematic review. *Nutr Res* 2017;43:3-15. DOI: 10.1016/j.nutres.2017.05.002
12. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, Reimer RA, Rios JL, Smith IC, et al. Obesity, Metabolic Syndrome, and Musculoskeletal Disease: Common Inflammatory Pathways Suggest a Central Role for Loss of Muscle Integrity. *Front Physiol* 2018(9):112. DOI: 10.3389/fphys.2018.00112
13. Massimino E, Izzo A, Castaldo C, Ferretti E, Albarosa Rivellese A, Della Pepa G. Risk of Sarcopenia and Associated Factors in Older Adults with Type 2 Diabetes: An Exploratory Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)* 2023;11(14):2081. DOI: 10.3390/healthcare11142081
14. Mazza E, Ferro Y, Maurotti S, Micale F, Boragina G, Russo R, et al. Association of dietary patterns with sarcopenia in adults aged 50 years and older. *Eur J Nutr* 2024. DOI: 10.1007/s00394-024-03370-6
15. Lin S, Su X, Chen L, Cai Z. Association of dietary inflammatory index with sarcopenia in asthmatic patients: a cross-sectional study. *Front Nutr* 2023;10:1215688. DOI: 10.3389/fnut.2023.1215688
16. Ali S, Corbi G, Medoro A, Intriari M, Scapagnini G, Davinelli S. Relationship between monounsaturated fatty acids and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Clin Exp Res* 2023;35(9):1823-34. DOI: 10.1007/s40520-023-02465-0
17. Churchward-Venne TA, Murphy CH, Longland TM, Phillips SM. Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans. *Amino Acids* 2013;45(2):231-40. DOI: 10.1007/s00726-013-1506-0
18. Johri N, Vengat M, Kumar D, Nagar P, John D, Dutta S, et al. A comprehensive review on the risks assessment and treatment options for Sarcopenia in people with diabetes. *J Diabetes Metab Disord* 2023;22(2):995-1010. DOI: 10.1007/s40200-023-01262-w
19. Acosta-Manzano P, Rodríguez-Ayllon M, Acosta FM, Niederseer D, Niebauer J. Beyond general resistance training. Hypertrophy versus muscular endurance training as therapeutic interventions in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2020;21(6):e13007. DOI: 10.1111/obr.13007

Inflamación y resistencia al anabolismo en Oncología

Julia Ocón Bretón

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza



Durante su intervención, la Dra. Julia Ocón efectuó una somera revisión del papel de la nutrición en la prevención del cáncer, los mecanismos y fisiopatología de la caquexia, la valoración nutricional y el estado inflamatorio, la terapia médica nutricional, la terapia multimodal (con un papel destacado del ejercicio físico) y otros posibles tratamientos de elección.

NUTRICIÓN Y CÁNCER

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es la primera causa de mortalidad prematura en los países desarrollados, estimando que aproximadamente 10 millones de personas mueren anualmente por esta enfermedad (un tercio de estas muertes están relacionadas con el estilo de vida, fundamentalmente una dieta inadecuada y el sedentarismo). Aproximadamente un 50 % de las muertes son atribuidas a neoplasias asociadas a caquexia.

El patrón dietético occidental se correlaciona con niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), TNF- α , IL-1 β , IL-2 y IL-6; en cambio, el patrón dietético mediterráneo se asocia de forma inversa con un estado proinflamatorio. En este sentido, se ha observado cómo un índice inflamatorio dietético (IID) elevado se asocia con un aumento del 32 % del riesgo de incidencia de cáncer (sobre todo los digestivos, hormonodependientes, pulmonar y urotelial), así como con un incremento del riesgo de mortalidad por todos los tipos de cáncer (un 16 %) (1).

Los ácidos grasos omega-3 han evidenciado su capacidad para modular la inflamación y posiblemente poder modular el riesgo de cáncer. La suplementación diaria de vitamina D3 más omega-3 (2000 UI/día de vitamina D3 + 1 g/día omega-3), combinada con la práctica de ejercicio de fuerza en domicilio, ha mostrado una reducción acumulativa en el riesgo de cáncer en adultos \geq 70 años generalmente sanos y activos; tras 3 años de seguimiento, se estima que es necesario tratar 35 individuos con este régimen para prevenir un caso de cáncer (2). Un metaanálisis de Lee y cols. (3) ha corroborado estos hallazgos, apuntándose una cierta asociación entre el

consumo de PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) omega-3 y la reducción del riesgo de cáncer de hígado, mama, próstata y cerebral.

FISIOPATOLOGÍA DE LA CAQUEXIA

La inflamación es un factor etiológico determinante en el desarrollo de la caquexia, una entidad clínica que se caracteriza por una pérdida de peso junto con un bajo IMC o con una baja masa muscular. Un aspecto a tener muy en cuenta en el manejo de este trastorno nutricional, que empeora notablemente el pronóstico de los pacientes, es que no puede ser revertida completamente por el tratamiento nutricional convencional. Por ello, según indicó la Dra. Ocón, "es importante identificarla precozmente, es decir en estadios de precaquexia (pérdida de peso $<$ 5 %, anorexia, cambios metabólicos), ya que así tenemos más posibilidades de éxito a la hora de frenar la evolución al estadio de caquexia (pérdida peso $>$ 5 % o IMC $<$ 20 kg/m² + pérdida peso $>$ 2 % o sarcopenia + pérdida peso $>$ 2 %) y evitar también los casos de caquexia refractaria (no hay respuesta al tratamiento, con supervivencia esperada $<$ 3 meses)". Actualmente disponemos de un score clínico que incluye parámetros antropométricos, funcionales, analíticos, etc. que ayuda a clasificar el estadio de caquexia y su estado de evolución. Esto es especialmente importante si se tiene en cuenta la alta prevalencia de la caquexia en pacientes oncológicos (está presente en $>$ 50 % de los tumores digestivos y de cabeza y cuello, tasa que se eleva hasta el 80 % en los estadios avanzados).

En un paciente con cáncer no es infrecuente que confluyan diversos trastornos nutricionales o que estos vayan apareciendo de forma secuencial, destacando la presencia de caquexia, la desnutrición relacionada con la enfermedad, la sarcopenia o la obesidad sarcopénica. Todos presentan un nexo fisiopatológico en común: la pérdida de masa muscular (4,5) (Fig. 1).

La prevalencia de desnutrición en los pacientes con cáncer se encuentra entre el 15-40 %, con una variabilidad importan-

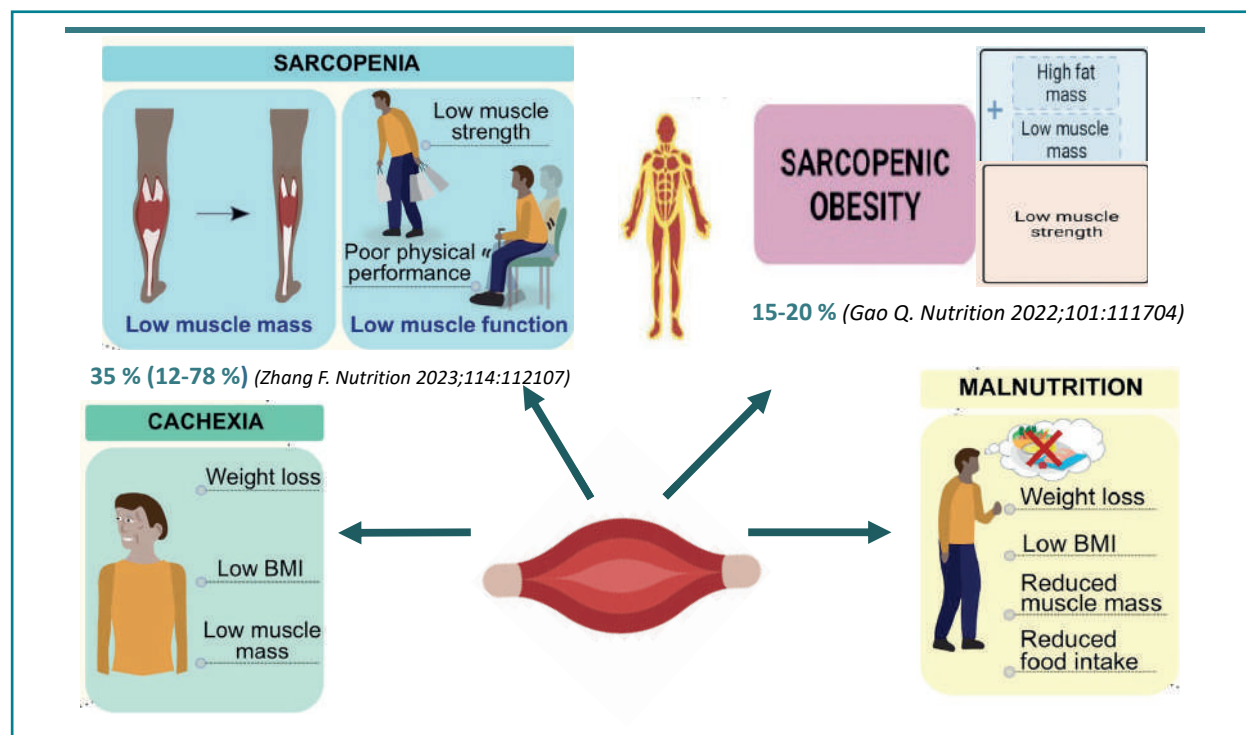


Figura 1.

Trastornos nutricionales habituales en pacientes oncológicos con pérdida de masa muscular como rasgo fisiopatológico común (Fuente: citas 4 y 5) (BMI: body mass index).

te relacionada con el tipo de cáncer y así tumores como el de páncreas, pulmón o digestivos se asocian con mayor riesgo de desnutrición y esta prevalencia aún es más elevada durante el tratamiento oncológico.

En España, disponemos de datos de prevalencia a través del reciente estudio PREMAS, un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico y exploratorio en 469 pacientes con cáncer gastrointestinal que iban a ser sometidos a cirugía electiva. Para evaluar el riesgo nutricional se utilizó el cribado MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*) y para realizar el diagnóstico de desnutrición se emplearon los criterios de la *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM). Al ingreso, el 39 % de los pacientes estaban en riesgo nutricional. Los criterios GLIM utilizados en pacientes con puntuación MUST ≥ 2 mostraron desnutrición moderada en el 35,3 % de los pacientes y grave en el 64,6 %. El 20,7 % de los pacientes sin riesgo nutricional al ingreso presentaron riesgo nutricional al alta. El cáncer de intestino delgado, esófago y estómago y la diabetes fueron predictores de desnutrición al ingreso. Las complicaciones posoperatorias fueron significativamente mayores en los pacientes desnutridos al ingreso ($p = 0,001$) o al alta ($p < 0,0001$) (6).

Por su parte, el estudio PREDyCES (con más de 400 pacientes oncológicos analizados) evidenció que la desnutrición hospitalaria es una condición prevalente e infratratada en estos pacientes, asociándose con estancias hospitalarias más pro-

longadas y mayores costes de atención médica; en concreto, se estima que el 33,9 % de los casos analizados estaban en riesgo nutricional al ingreso y el 36,4 % al alta (solo un tercio de los pacientes con riesgo de desnutrición al alta habían recibido algún tipo de apoyo nutricional) (7).

Aunque la fisiopatología de la caquexia es multifactorial, la inflamación sistémica desempeña un papel fundamental. El propio tumor genera citoquinas proinflamatorias que actúan a nivel del sistema nervioso central (responsable de la anorexia y la reducción de la ingesta de energía); del tejido adiposo (aumentando la termogénesis, lipólisis y la utilización de lípidos en el tejido adiposo marrón, reduciendo la lipogénesis en el tejido adiposo blanco); de la función hepática (elevando las proteínas de fase aguda y la toxicidad, y reduciendo el aclaramiento de fármacos); de la masa muscular (provocando desequilibrio metabólico, fatiga, sarcopenia, reducción de la fuerza y masa muscular, y disminuyendo la calidad de vida); y del intestino (disfunción de la barrera intestinal, producción alterada de grelina, liberación de mediadores inflamatorios, malabsorción de grasas, diabetes *mellitus*, etc.).

Pero, como llamó la atención la experta del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, “donde realmente las citoquinas proinflamatorias van a ejercer un impacto negativo es en el músculo esquelético. Allí activan una serie de vías catabólicas de degradación proteica muscular, provocando un aumento del

catabolismo proteico; además, el tumor libera otras sustancias catabólicas. Y, junto a todo esto, las citoquinas inhiben las vías de señalización del anabolismo, disminuyendo así la síntesis proteica”.

Pero, además del cáncer, el paciente oncológico suele aglutinar otras causas de inflamación, como son la edad avanzada (el 70 % de los tumores se diagnostican a partir de los 65 años), la presencia de comorbilidades crónicas (como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], etc. la inactividad física, la dieta inadecuada y/o haberse sometido a una intervención quirúrgica).

La desnutrición y la baja masa muscular impactan negativamente en el pronóstico del paciente oncológico (8): se altera el sistema inmune con el consiguiente aumento del riesgo de infección, se retarda el proceso de cicatrización de heridas, empeora la capacidad funcional lo que conlleva una mayor tasa de caídas y mayor necesidad de rehabilitación, aumenta el riesgo de toxicidad del tratamiento oncológico, se acorta la supervivencia y se prolonga la estancia hospitalaria.

VALORACIÓN NUTRICIONAL Y DEL ESTADO INFLAMATORIO

En las guías ESPEN para el paciente oncológico se detallan los pasos a seguir en la valoración nutricional morfofuncional (9). Se presentan un total de 43 recomendaciones con breves comentarios para el manejo nutricional y metabólico de pacientes con enfermedades neoplásicas. Las recomendaciones relacionadas con la enfermedad van precedidas de recomendaciones generales sobre el diagnóstico del estado nutricional en pacientes con cáncer. El primer paso es el cribado nutricional y de sarcopenia utilizando para ello diferentes herramientas como el MUST, MST (*Malnutrition Screening Tool*), NRS-2002 (*Nutritional Risk Screening-2002*), NUTRISCORE, PONS, MNA-SF y el SARC-F/calF. Si el resultado es positivo se procede a la valoración nutricional clásica, donde para realizar el diagnóstico de desnutrición se pueden emplear los criterios GLIM o cuestionarios estructurados como la VGS (valoración global subjetiva) y el MNA. Para valorar la inflamación sistémica, se pueden emplear parámetros analíticos como la PCR, albúmina o prealbúmina. También se aconseja la valoración de la función física a través de pruebas como el ECOG, la dinamometría de mano, el test de levantarse de la silla, el 6MWT (*six-minute walk test*) o el TUG (*Timed Up and Go test*). Finalmente, para examinar la masa muscular, se puede emplear la antropometría (concretamente la circunferencia de la pantorrilla), la tomografía axial computarizada (TAC), bioimpedancia, ecografía muscular o absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA).

Para evaluar la inflamación en pacientes oncológicos resultan de utilidad las recomendaciones efectuadas recientemente en el marco del *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) para la aproximación al diagnóstico de desnutrición, confirmándose que la valoración de la inflamación debe guiarse

por el juicio clínico basado en el diagnóstico o afección subyacente, los signos clínicos o la PCR. Entre otros aspectos, se indica que la presencia de una enfermedad aguda o crónica, una infección o una lesión que generalmente se asocia con actividad inflamatoria se pueden utilizar para cumplir el criterio de inflamación del GLIM, sin necesidad de confirmación de laboratorio (10).

Actualmente, también se dispone de varios índices/scores pronóstico como el *Modified Glasgow Prognostic Score* (mGPS) que incluyen el la PCR y la albúmina, el índice PCR/prealbúmina, el índice de caquexia o el índice pronóstico nutricional.

TERAPIA MÉDICA NUTRICIONAL

Dentro de esta intervención nutricional destacan algunos nutrientes que tienen un efecto antiinflamatorio y/o anabolizante, tales como los PUFA omega-3, las proteínas, los aminoácidos y derivados (leucina y β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB), arginina, glutamina, etc.), algunas vitaminas (como la vitamina D) y oligoelementos y los probióticos. A juicio de la Dra. Julia Ocón, “en este contexto lo realmente importante es tener en cuenta la sinergia entre nutrientes y ejercicio físico, con el objetivo de llevar a cabo una terapia multimodal”; además, “no debemos olvidarnos cubrir los requerimientos calóricos, administrando en cada paciente entre 25-30 kcal/día” (Fig. 2).

Un reciente consenso de expertos ha revisado el impacto de la cantidad y calidad del aporte proteico en el anabolismo muscular en el cáncer. Está demostrado que las proteínas de origen animal ofrecen un potencial anabólico superior a las proteínas de origen vegetal. Por lo tanto, los autores de este consenso recomiendan un aporte proteico entre 1,2-1,5 g de proteínas/kg/día donde la fuente proteica animal represente más del 65 % durante el tratamiento activo del cáncer. Esto es debido a que las proteínas de origen animal contienen todos los aminoácidos esenciales (que son los más anabolizantes), son más digeribles, menos saciantes y contienen más cantidad de leucina.

Los expertos hacen dos importantes advertencias: a) trasladar las recomendaciones dietéticas para la prevención del cáncer al tratamiento del cáncer puede ser inadecuado para respaldar la naturaleza proinflamatoria y catabólica de la enfermedad; y b) no es recomendable el inicio de una dieta exclusivamente vegana tras un diagnóstico de cáncer, dada la presencia de requerimientos elevados de proteínas y el riesgo de una ingesta inadecuada de proteínas para apoyar el anabolismo muscular. La combinación de aminoácidos y la sostenibilidad a largo plazo de un patrón dietético sin alimentos de origen animal requiere una gestión cuidadosa y laboriosa de la ingesta de proteínas en los pacientes con cáncer. En última instancia, según señalan los autores, se obtiene de manera óptima una composición de aminoácidos en la dieta que promueve el anabolismo muscular mediante la combinación de fuentes de proteínas de origen animal y vegetal (11). Como

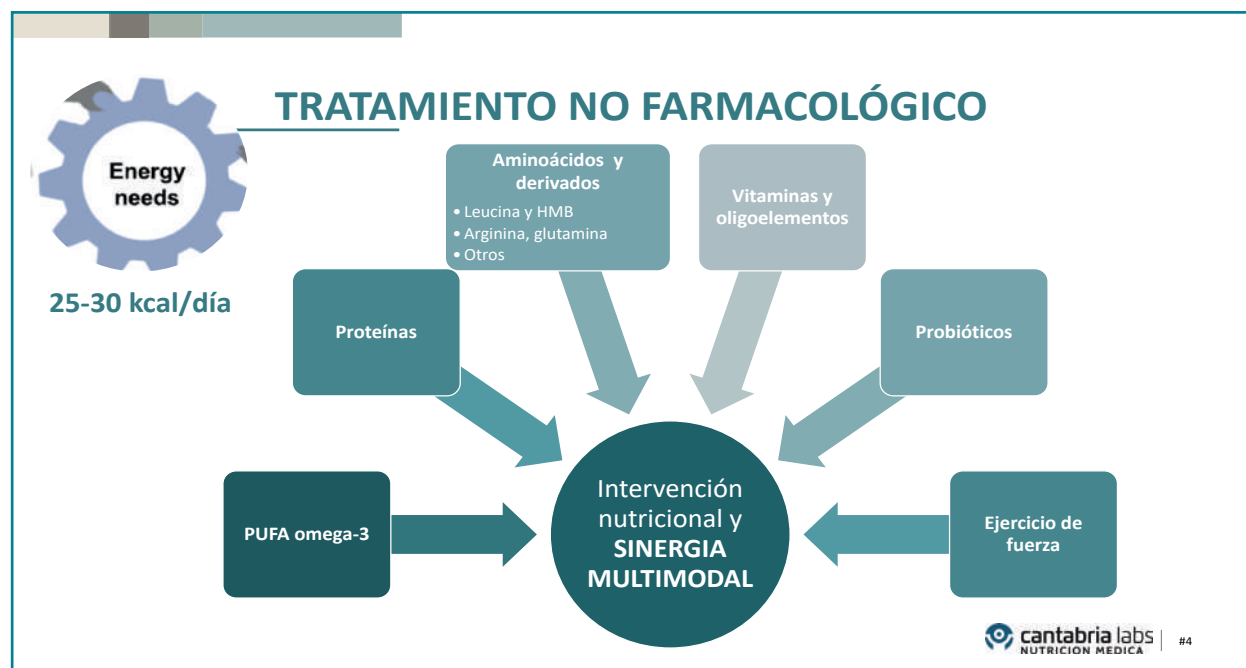


Figura 2.

Intervención nutricional y sinergia multimodal para afrontar la desnutrición en pacientes oncológicos (PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; HMB: β-hidroxi-β-metilbutirato).

apostilló la Dra. Ocón, “para la prevención del cáncer o cuando ya se ha superado esta enfermedad, sí que podríamos plantearnos un aumento de la proporción de alimentos ricos en proteínas vegetal, siguiendo el patrón de dieta mediterránea equilibrada”.

También se ha puesto de relieve la importancia que adquiere la distribución proteica a lo largo del día. Se ha observado que el aporte de 30 g de proteína animal en una toma (113 g de carne magra) aumenta la síntesis proteica en aproximadamente un 50 % tanto en voluntarios jóvenes como mayores. Por el contrario, la ingesta de 90 g de proteína animal por toma (340 g de carne magra), no ha demostrado un aumento adicional en la síntesis de proteínas en ninguno de los grupos de edad (12).

Dentro de los aminoácidos (AA) esenciales, el más estudiado y que cuenta con mayor evidencia científica es la leucina. “Se trata del AA con mayor potencia anabólica; básicamente, lo que hace es estimular las vías anabólicas de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR) (es decir, aumentar la síntesis proteica), pero también puede frenar las vías catabólicas (degradación de las proteínas)”, apuntó la especialista del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, quien afirmó que “la leucina en el paciente con cáncer tiene un efecto antiinflamatorio y puede aumentar tanto la masa magra como el peso” (13).

Un ya clásico estudio de Cangiano y cols. (14), que evaluó los efectos de la administración de aminoácidos esenciales de cadena ramificada por vía oral sobre la anorexia y la ingesta calórica en pacientes con cáncer, ponía de relieve que el empleo de estos AA (en comparación con AA no esenciales) redu-

cía significativamente la incidencia de anorexia, sobre todo por su efecto en la estimulación del apetito ($p < 0,05$).

En una revisión sistemática, Prado y cols. (15) han analizado los efectos de la suplementación con HMB sobre la masa muscular, la función y otros resultados en pacientes con cáncer, sugiriendo finalmente que esta suplementación tiene un efecto beneficioso sobre la masa y la función muscular en pacientes con cáncer. En este metaanálisis se analizaron 15 estudios (en el 73,3 % de ellos se empleaba HMB combinado con arginina y glutamina).

Teniendo en cuenta los estudios de mayor calidad, se encontró evidencia de un efecto beneficioso de la suplementación con HMB en 4 de 4 estudios para la masa muscular, 2 de 2 para la función muscular, 3 de 3 para la hospitalización y 5 de 7 para la supervivencia. Por el contrario, no se encontraron efectos beneficiosos del HMB sobre la calidad de vida o el peso corporal en 2 de 4 y 3 de 5 estudios, respectivamente. Se observó un número limitado de estudios de mayor calidad que evaluaron el impacto del HMB en la toxicidad, la inflamación y la respuesta tumoral relacionadas con la terapia contra el cáncer. No se informaron efectos adversos graves directamente relacionados con la intervención nutricional.

Otro de los nutrientes fundamentales son los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, “que pueden preservar/mejorar la masa muscular y el estatus nutricional, reducir los marcadores inflamatorios y la toxicidad neuropática. En general, modulan la inflamación, disminuyendo la liberación de citoquinas proinflamatorias. De esta forma, pueden inhibir las

vías catabólicas en diferentes pasos, así como estimular la vía anabólica del mTOR (aumentando la síntesis de proteínas musculares). Igualmente, los omega-3 aumentan la sensibilización anabólica al músculo cuando aportamos proteínas”, según comentó la Dra. Julia Ocón, quien destacó que “estos PUFA omega-3 han demostrado clínicamente su capacidad para reducir la aparición de caquexia, la neuropatía o las complicaciones posoperatorias” (Fig. 3).

En las *ESPEN Practical Guidelines 2021* se aconseja el empleo de los PUFA omega-3 en pacientes en riesgo nutricional/desnutridos con cáncer avanzado en tratamiento con quimioterapia, gracias a su capacidad para estabilizar o mejorar el apetito, la ingesta nutricional, la masa magra y el peso (9).

Numerosos estudios han evaluado el impacto de la suplementación con omega-3 en la reducción de los marcadores inflamatorios en distintos perfiles de pacientes oncológicos. Por ejemplo, Solís y cols. (16) confirmaron el efecto beneficioso del ácido eicosapentaenoico (EPA) sobre la composición corporal y los marcadores de inflamación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello; en concreto, la suplementación con 2 g/día de EPA a estos pacientes durante el tratamiento antineoplásico regula las citocinas proinflamatorias séricas, el peso corporal, la masa corporal magra y mejora la calidad de vida. Y un estudio de Gui y cols. (17) se ha corroborado que la suplementación con ácidos grasos omega-3 redujo diferentes marcadores inflamatorios (PCR, IL, TNF, etc.) en pacientes con cáncer de pulmón en estadio II-III sometidos a quimioterapia posoperatoria.

De especial interés es una revisión sistemática y metaanálisis que ha confirmado cómo la intervención nutricional oral enriquecida con omega-3 PUFA beneficia a los pacientes con cáncer que reciben quimio-/radioterapia, ejerciendo efectos beneficiosos sobre el estado nutricional y los resultados clínicos. Esta intervención eleva el peso de los pacientes (0,59 kg), aumenta el IMC (0,43 kg/m²), reduce la PCR (-0,53), la TNF- α (-0,40 pg/mL) e IL-6 (-1,25 pg/mL), y también contribuye a rebajar la incidencia de eventos adversos (RR: 0,72) (18). En la misma línea, otra revisión sistemática y metaanálisis evidencia cómo la suplementación con PUFA omega-3 reduce el riesgo de neuropatía periférica inducida por la quimioterapia (OR: 0,20; 95 % CI: 0,10-0,40; $p < 0,0001$) (19).

En cuanto al papel de los omega-3 en la masa magra y el peso de los pacientes oncológicos, los estudios apuntan también hacia beneficios relevantes. En una revisión de Pappalardo y cols. (20) se encuentra que el ácido eicosapentaenoico (EPA) puede prevenir la pérdida de masa magra o, incluso, aumentarla en pacientes oncológicos, estimulando también el apetito; en general, reducen la inflamación y tienen el potencial de modular el estado nutricional y la composición corporal. En pacientes con cáncer cervical, la suplementación con omega-3 es eficaz para mantener el estado nutricional, la calidad del músculo esquelético (menor infiltración grasa) y reducir los síntomas de la quimiorradioterapia entre mujeres con cáncer de cuello uterino (21).

Cuando estos ácidos grasos omega-3 se emplean de forma combinada con otros aminoácidos semiesenciales con efecto

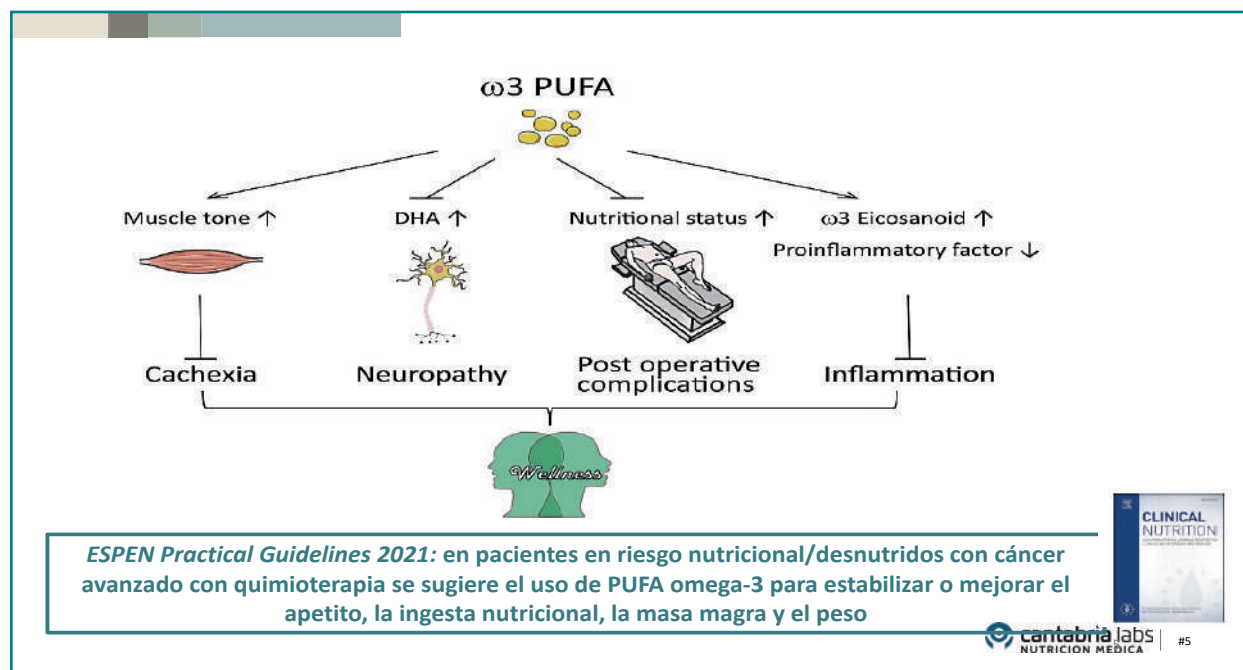


Figura 3.

Recomendaciones de las guías ESPEN para el empleo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (Fuente: cita 9) (PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; DHA: ácido docosahexaenoico).

antiinflamatorio, como la arginina o la glutamina, se pueden obtener efectos beneficiosos en pacientes con cáncer sometidos a cirugía mayor abdominal: el uso de la inmunonutrición perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía oncológica disminuye los marcadores inflamatorios y las complicaciones infecciosas posoperatorias en tumores digestivos (22).

TERAPIA MULTIMODAL Y OTROS TRATAMIENTOS

En el marco de la terapia multimodal en pacientes oncológicos, el ejercicio físico adquiere una gran trascendencia (sobre todo el de fuerza), induciendo un efecto directo sobre las vías anabólicas (principalmente estimulando el anabolismo proteico) y también puede inhibir las vías catabólicas inflamatorias.

En una revisión de Sawan y cols. (23) se han apuntado los beneficios para la salud de pacientes oncológicos al participar en programas de entrenamiento de resistencia, incluido el envejecimiento saludable, la mejora de la capacidad funcional, la función cognitiva, la posible supervivencia al cáncer y la salud metabólica en personas con obesidad y DM2. En dicha revisión se apoya la idea de que el ejercicio de fuerza puede aumentar la masa muscular, reducir de la quimiotoxicidad, disminuir la fatiga, mejorar la calidad de vida, optimizar el efecto terapéutico de los tratamientos oncológicos, disminuir la morbilidad y podría incrementarse la supervivencia.

Según los autores, para optimizar la salud, especialmente en el envejecimiento, se debe poner énfasis en el entrenamiento de resistencia en las pautas de actividad física, además de incluir entrenamiento aeróbico.

Todos estos efectos beneficiosos del ejercicio se amplifican cuando se combinan con la terapia médica nutricional. El estudio PREHAB ha demostrado el beneficio de un programa de rehabilitación multimodal de 4 semanas de duración antes de la cirugía del cáncer colorrectal (ejercicio supervisado: aeróbico + fuerza, 1 hora 3 veces/semana; aporte proteico: 1,5 g/kg/día + 30 g de proteína suero después del ejercicio y antes de dormir, 10 g de EAA [aminoácidos esenciales], 2-3 g de leucina, tratamiento del déficit de vitamina D), asociándose con menor tasa de complicaciones graves y complicaciones médicas posoperatorias. A las 8 semanas después de la cirugía, también se observa mejora en el test de los 6 minutos y en la fuerza muscular medida con dinamometría (24).

En una revisión sistemática y metaanálisis se ha estudiado el impacto de la rehabilitación multimodal (ejercicio aeróbico y fuerza + nutrición –aporte proteico: 1,2-1,9 g/kg–, duración: 2-4 semanas) en pacientes frágiles y de alto riesgo sometidos a cirugía abdominal mayor. En dicha revisión se demuestra que la rehabilitación acorta la estancia hospitalaria (1,07 días, $p < 0,0001$), reduce las complicaciones graves (OR: 0,56, $p < 0,004$) y aumenta la distancia recorrida en el test de los 6 minutos (40,1 m, $p < 0,00001$) (25).

Actualmente, se están investigando diferentes fármacos y tratamientos no farmacológicos que pueden contribuir también

a mejorar el manejo de la sarcopenia, como la metformina, los estrógenos, la tibolona, la dehidroepiandrosterona, los moduladores selectivos del receptor de andrógenos, las catequinas del té verde, la curcumina o la urolitina A.

CONCLUSIONES

En síntesis, según concluyó la Dra. Julia Ocón:

1. Una dieta con un bajo índice inflamatorio puede ser una buena aliada en la reducción de la incidencia de cáncer.
2. La caquexia es una entidad cuya principal etiología es la inflamación que ocasiona cambios metabólicos como un aumento del catabolismo proteico, lo que conduce a un deterioro progresivo del músculo esquelético condicionando un peor pronóstico en los pacientes neoplásicos.
3. La terapia nutricional debe ser iniciada de forma precoz, continuada y multimodal.
4. Para conseguir el anabolismo proteico parece recomendable aportar $> 1,2$ g/kg/día de proteínas que incluyan aminoácidos esenciales como la leucina/metabolitos y semiesenciales como la glutamina o la arginina.
5. Los PUFA omega-3 han demostrado estabilizar/mejorar la ingesta nutricional, el peso y la composición corporal, y reducir algunos marcadores inflamatorios y la toxicidad asociada a la quimioterapia.
6. El ejercicio físico es una terapia antiinflamatoria que ofrece beneficios en la prevención y durante el tratamiento del cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zahedi H, Djalalinia S, Asayesh H, Mansourian M, Abdar ZE, Gorabi AM, et al. A Higher Dietary Inflammatory Index Score is Associated with a Higher Risk of Incidence and Mortality of Cancer: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Inter J Preventive Med* 2020;11:15. DOI: 10.4103/ijpvm.IJPVM_332_18
2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Manson JE, Dawson-Hughes B, Manz MG, Theiler R, et al. Combined Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids, and a Simple Home Exercise Program May Reduce Cancer Risk Among Active Adults Aged 70 and Older: A Randomized Clinical Trial. *Front Aging* 2022;3:852643. DOI: 10.3389/fragi.2022.852643
3. Lee KH, Seong HJ, Kim G, Jeong GH, Kim JY, Park H, et al. Consumption of Fish and ω -3 Fatty Acids and Cancer Risk: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Adv Nutr* 2020;11(5):1134-49. DOI: 10.1093/advances/nmaa055
4. Zhang FM, Song C-H, Guo Z-Q, Yu Z, Weng M, Zhou F-X, et al. Sarcopenia prevalence in patients with cancer and association with adverse prognosis: A nationwide survey on common cancers. *Nutrition* 2023;114:112107. DOI: 10.1016/j.nut.2023.112107
5. Gao Q, Hu K, Gao J, Shang Y, Mei F, Zhao L, et al. Prevalence and prognostic value of sarcopenic obesity in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2022;101:111704. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111704
6. Durán Poveda M, Suárez-de-la-Rica A, Cáncer Minchot E, Ocón Bretón J, Sánchez Pernaute A, Rodríguez Caravaca G, et al. The Prevalence and Impact of Nutritional Risk and Malnutrition in Gastrointestinal Surgical Oncology Patients: A Prospective, Observational, Multicenter, and Exploratory Study. *Nutrients* 2023;15(14):3283. DOI: 10.3390/nu15143283
7. Planas M, Álvarez-Hernández J, León-Sanz M, Celaya-Pérez S, Araujo K, García de Lorenzo A, et al. Prevalence of hospital malnutrition in can-

- cer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer* 2016;24(1):429-35. DOI: 10.1007/s00520-015-2813-7
8. Argiles JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Rodríguez-Mañas L. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(9):789-96. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.04.019
 9. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guidelines: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40(5):2898-913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
 10. Jensen GL, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Blaauw R, Correia MITD, Cuerda C, et al. Guidance for assessment of the inflammation etiologic criterion for the GLIM diagnosis of malnutrition: A modified Delphi approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2024;48(2):145-54. DOI: 10.1002/jpen.2590
 11. Ford KL, Arends J, Atherton PJ, Engelen MPKJ, Gonçalves TJM, Laviano A, et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clin Nutr* 2022;41(1):192-201. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.11.032
 12. Symons TB, Sheffield-Moore M, Wolfe RR, Paddon-Jones D. A moderate serving of high-quality protein maximally stimulates skeletal muscle protein synthesis in young and elderly subjects. *J Am Diet Assoc* 2009;109(9):1582-6. DOI: 10.1016/j.jada.2009.06.369
 13. Wandrag L, Brett SJ, Frost G, Hickson M. Impact of supplementation with amino acids or their metabolites on muscle wasting in patients with critical illness or other muscle wasting illness: a systematic review. *J Hum Nutr Diet* 2015;28(4):313-30. DOI: 10.1111/jhn.12238
 14. Cangiano C, Laviano A, Meguid MM, Mulieri M, Conversano L, Preziosa I et al. Effects of administration of oral branched-chain amino acids on anorexia and caloric intake in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(8):550-2. DOI: 10.1093/jnci/88.8.550
 15. Prado CM, Orsso CE, Pereira SL, Atherton PJ, Deutz NEP. Effects of β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13(3):1623-41. DOI: 10.1002/jcsm.12952
 16. Solís Martínez O, Plasa-Carvalho V, Phillips-Sixtos G, Trujillo-Cabrera Y, Hernández-Cuellar A, Queipo-García GE, et al. Effect of Eicosapentaenoic Acid on Body Composition and Inflammation Markers in Patients with Head and Neck Squamous Cell Cancer from a Public Hospital in Mexico. *Nutr Cancer* 2018;70(4):663-70. DOI: 10.1080/01635581.2018
 17. Gui Long, Cheng M, Zheng M, Ning C, Huo Q. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on nutritional status and inflammatory response in patients with stage II-III NSCLC undergoing postoperative chemotherapy: a double-blind randomized controlled trial. *Front Nutr* 2023;10:1266584. DOI: 10.3389/fnut.2023
 18. Wang Y, Liu R, Chang M, Wei W, Guo Y, Jin Q, et al. Does omega-3 PUFA-enriched oral nutritional intervention benefit cancer patients receiving chemo (radio) therapy? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2023;63(18):3081-96. DOI: 10.1080/10408398.2021
 19. Nga Lam C, Watt AE, Isenring EA, de van der Schueren MAE, van der Meij BS. The effect of oral omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on muscle maintenance and quality of life in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2021 Jun;40(6):3815-26. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.04.031
 20. Pappalardo G, Almeida A, Ravasco P. Eicosapentaenoic acid in cancer improves body composition and modulates metabolism. *Nutrition* 2015;31(4):549-55. DOI: 10.1016/j.nut.2014.12.002
 21. Azevedo Aredes M, Oliveira da Camara A, Silva de Paula N, Dias Fraga KY, das Graças Tavares do Carmo M, Vilaça Chaves G. Efficacy of ω -3 supplementation on nutritional status, skeletal muscle, and chemoradiotherapy toxicity in cervical cancer patients: A randomized, triple-blind, clinical trial conducted in a middle-income country. *Nutrition* 2019;(67-68):110528. DOI: 10.1016/j.nut.2019.06.009
 22. García-Malpartida K, Aragón-Valera C, Botella-Romero F, Ocón-Bretón MJ, López-Gómez JJ. Effects of Immunonutrition on Cancer Patients Undergoing Surgery: A Scoping Review. *Nutrients* 2023;15(7):1776. DOI: 10.3390/nu15071776
 23. Sawan SA, Araujo Nunes E, Lim C, Mckendry J, Phillips SM. The health benefits of resistance exercise: beyond hypertrophy and big weights. *Exerc Sport Mov* 2023;1(1):e00001. DOI:10.1249/ESM.0000000000000001
 24. Molenaar CJL, Minnella EM, Coca-Martínez M, Ten Cate DWG, Regis M, Awasthi R, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation on Reducing Postoperative Complications and Enhancing Functional Capacity Following Colorectal Cancer Surgery: The PREHAB Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2023;158(6):572-81. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.0198
 25. Skorepa P, Ford KL, Alsuwaylihi A, O'Connor D, Prado CM, Gómez D, et al. The impact of prehabilitation on outcomes in frail and high-risk patients undergoing major abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2024;43(3):629-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.01.020

Inflamación y resistencia al anabolismo en Geriátrica

Federico Cuesta Triana

Hospital Clínico San Carlos. Madrid



Para cerrar este Simposio se contó con la aportación del Dr. Federico Cuesta, que se encargó de revisar el concepto de envejecimiento saludable e inflamación, abordando aspectos específicos de la resistencia al anabolismo y envejecimiento, de la fragilidad en las situaciones inflamatorias y del impacto nutricional de la inflamación en la fuerza y función muscular; finalmente, mostró una serie de posibles intervenciones y evidencias científicas en el anciano, destacando el papel de los ácidos grasos omega-3: sus efectos en el anciano sano, las evidencias existentes en el manejo de la sarcopenia (masa, fuerza y función) y los beneficios de las intervenciones combinadas con ejercicio físico.

ENVEJECIMIENTO SALUDABLE

El envejecimiento saludable no solo se ha convertido en un objetivo prioritario en poblaciones de edad avanzada, sino que ha ido evolucionando con el tiempo y actualmente va más allá de la idea de envejecer sin la presencia de enfermedades crónicas importantes que limiten sensiblemente la calidad de vida de la persona mayor.

Un envejecimiento saludable y exitoso viene marcado por el mantenimiento de la función física, el acceso a una alimentación segura y sana, el bienestar, el mantenimiento de la masa muscular, una buena calidad del sueño, el mantenimiento de la función cognitiva y la ausencia de enfermedades crónicas. “No solo se pretende la ausencia de enfermedad, sino también procurar un envejecimiento donde haya mejoras en la función cognitiva y en la masa muscular, tratando de hacer frente al fenómeno de *inflammaging* (estado de inflamación crónica de bajo grado que se incrementa con el envejecimiento)”, aclaró el experto del Hospital Clínico San Carlos (1).

Sin embargo, el envejecimiento suele asociarse en muchas ocasiones con el aumento de la inflamación, casi siempre derivado o potenciado por la presencia de comorbilidades. La existencia de esta inflamación ejerce un efecto deletéreo en la función muscular y en la autonomía del paciente mayor, fo-

mentando la fragilidad (2). En este contexto clínico marcado por la existencia de inflamación adquiere también un destacado protagonismo la desnutrición, que tiene un enorme impacto en los pacientes, participando en el desarrollo de trastornos tan frecuentes e importantes en la población geriátrica como la caquexia o la sarcopenia.

INFLAMACIÓN Y FRAGILIDAD

Existe una estrecha vinculación entre la inflamación y la fragilidad. Una revisión sistemática y un metaanálisis han determinado que la fragilidad y la prefragilidad se asocian con parámetros inflamatorios más altos y, en particular, PCR e IL-6. La evaluación incluyó 35 estudios (32 estudios transversales y 3 estudios longitudinales). Los estudios transversales mostraron que, en comparación con 6 757 participantes robustos/sanos, tanto 1 698 participantes frágiles como 8 568 participantes prefrágiles tenían niveles significativamente mayores niveles de proteína C reactiva. La fragilidad y la prefragilidad se asociaron con niveles séricos más altos de interleucina-6, de glóbulos blancos y de fibrinógeno en comparación a personas robustas. En los 3 estudios longitudinales, la PCR sérica más alta y la IL-6 no se asociaron con fragilidad (3).

En una población de personas donde resulta especialmente frecuente la presencia de fragilidad, como son las personas de edad avanzada que precisan cuidados de larga duración, se ha evaluado su estado inflamatorio y su vinculación con la fragilidad. Se ha observado cómo los niveles más altos de biomarcadores proinflamatorios se asocian con fragilidad y peor función y movilidad en mujeres mayores que residen en centros de cuidados de larga duración. Las participantes frágiles con osteoporosis tuvieron niveles significativamente más altos de PCR de alta sensibilidad, TNF α -R1, TNF α -R2, IL-6 e IL-6-sR (todos $p < 0,05$). Los niveles basales más altos de PCR e IL-6 se asociaron con un peor rendimiento físico y velocidad de la marcha a los 12 meses, independientemente de la edad, el uso de ácido zoledrónico y la comorbilidad (4).

Dentro de los criterios etiológicos GLIM para el diagnóstico de desnutrición, la inflamación (ya sea por enfermedad aguda o crónica) adquiere un valor relevante. Como señaló el Dr. Federico Cuesta, “la existencia de inflamación es una puerta que se cierra frente a la eficacia de la intervención nutricional”. Según se desprende del análisis secundario de un ensayo aleatorio multicéntrico, el estado inflamatorio al ingreso de un paciente se asocia con su respuesta al apoyo nutricional, sugiriendo la necesidad de individualizar el apoyo nutricional en función de la presentación inicial del paciente y los marcadores de inflamación. En concreto, se aprecia cómo, en comparación con el grupo de control, los pacientes que recibieron apoyo nutricional mostraron una reducción significativa en la mortalidad a los 30 días, independientemente del nivel de proteína C reactiva; en el subgrupo de pacientes con inflamación alta no hubo ningún efecto beneficioso del apoyo nutricional, evidenciando que la inflamación tiene una asociación modificadora significativa (5) (Fig. 1).

El paciente prefrágil o frágil de edad avanzada ante una situación de estrés exhibirá una situación funcional deficitaria, que se agrava con la existencia de comorbilidades y con el grado de dependencia. En estos casos, según afirmó el ponente, “los requerimientos nutricionales (de proteínas) son mayores, la ingesta proteica suele ser inadecuada y suele existir una menor capacidad para utilizar la proteína disponible”.

Para hacer frente a este problema, y dada la incapacidad que muchos pacientes frágiles de edad avanzada tienen para poder llevar a cabo ejercicios de resistencia durante la inac-

tividad, se recomienda la instauración de estrategias nutricionales para compensar la atrofia del músculo esquelético y la resistencia anabólica. Se propone optimizar la ingesta nutricional mediante la introducción de alimentos ricos en proteínas, proteínas aisladas y compuestos de nutrientes con supuestas propiedades proanabólicas y anticatabólicas, para tratar de compensar las alteraciones en el recambio de proteínas musculares y, en última instancia, el grado de desarrollo muscular, la atrofia y la recuperación funcional al volver a deambular (6).

Tal y como se desprende de recientes estudios y revisiones sistemáticas, donde se muestra cómo la resistencia anabólica muscular relacionada con la edad es más frecuente con una alimentación subóptima de aminoácidos/proteínas, se recomienda que los adultos mayores ingieran proteínas de rápida digestión ricas en leucina (en dosis de 0,4 g/kg de peso corporal por comida), distribuidas uniformemente a lo largo del día. Se determina que la optimización del ejercicio y la nutrición basada en aminoácidos es suficiente para inducir una respuesta de síntesis de proteínas musculares comparable entre individuos jóvenes y mayores, así como se señala que la respuesta aguda de síntesis de proteínas musculares después del ejercicio de resistencia y la ingesta de aminoácidos esenciales es similar entre hombres jóvenes y mayores (aunque la respuesta se retrasa con el envejecimiento, aproximadamente un retraso del 28 %) (7,8).

En la práctica clínica, según explicó el Dr. Cuesta, “una de las principales consecuencias que solemos ver en el paciente mayor y con inflamación es la pérdida de apetito, establecién-

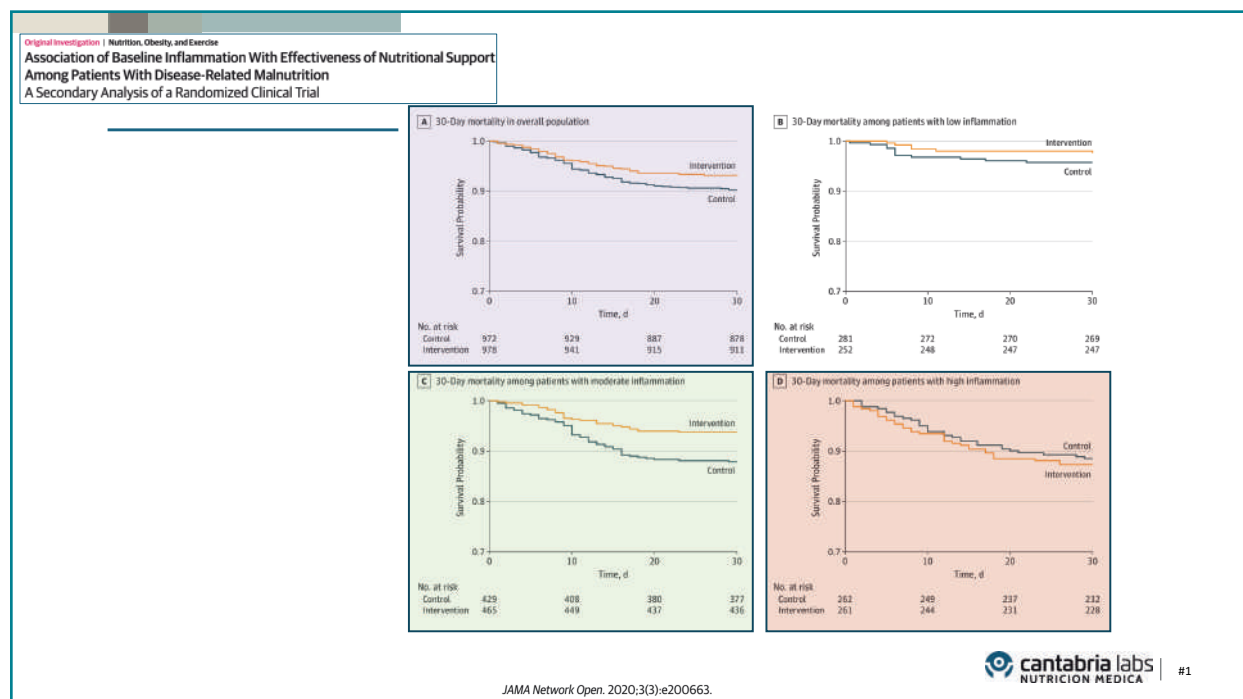


Figura 1.

Asociación de la inflamación inicial con la eficacia del apoyo nutricional en pacientes con desnutrición relacionada con la enfermedad (Fuente: cita 5).

dose una relación directa y proporcional, de forma que niveles más elevados de parámetros inflamatorios (como la PCR) se acompañan de episodios más acusados de pérdida de interés por la comida y escasa ingesta de alimentos". Esto se ha confirmado en estudios recientes, donde se objetiva cómo la falta de apetito y la baja ingesta de alimentos están asociados con la inflamación en pacientes hospitalizados de edad avanzada, sugiriendo que la inflamación puede contribuir de forma importante al desarrollo de la desnutrición en estos pacientes (9). En datos extraídos del *Nutrition Care Day Survey 2010*, en Australia y Nueva Zelanda, se confirma que la desnutrición y la ingesta deficiente de alimentos se asocian con mayor estancia hospitalaria, tasas más elevadas de reingresos y una mayor mortalidad hospitalaria en los entornos de cuidados de agudos (las probabilidades de mortalidad hospitalaria a los 90 días fueron 2 veces mayores para los pacientes desnutridos y aquellos que consumieron $\leq 25\%$ de los alimentos ofrecidos) (10).

IMPACTO DE LA INFLAMACIÓN EN LA FUERZA Y FUNCIÓN

Respecto al impacto nutricional de la inflamación en cuanto a la fuerza y funcionalidad del paciente geriátrico, se cuenta con una sólida evidencia en la literatura médica. Así, por ejemplo, se ha demostrado que la inflamación y el estado nutricional son predictores del rendimiento físico y pérdida de fuerza durante la hospitalización de pacientes ancianos, de forma que la presencia simultánea de valores elevados de PCR y desnutrición ejercen un efecto aditivo sobre la pérdida de fuerza muscular y el rendimiento físico (11).

POSIBLES INTERVENCIONES

Actualmente se cuenta con un amplio repertorio de recursos para actuar frente a la inflamación y favorecer un envejecimiento saludable. Entre las medidas a adoptar, el experto del Hospital Clínico San Carlos resaltó el beneficio que se puede derivar del seguimiento de unos patrones dietéticos saludables, el consumo de alimentos sanos (pescado, fruta, vegetales, etc.), la suplementación con prebióticos, ácidos grasos omega-3, vitaminas antioxidantes, etc. y/o del empleo de probióticos.

En estos momentos se dispone de una amplia evidencia sobre el efecto y el mecanismo de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la salud musculoesquelética. Se sugiere que benefician la masa y el volumen muscular, con efectos más evidentes con dosis de suplementación más altas (> 2 g/día). La suplementación con PUFA omega-3 probablemente mejora la fuerza de agarre y del cuádriceps en los ancianos. También se observan mejoras en las funciones musculares, medidas por la velocidad de la marcha y la prueba

Time up and Go, especialmente con una duración más prolongada de la suplementación (> 6 meses). Por último, la suplementación con PUFA omega-3 puede afectar positivamente la respuesta de la síntesis de proteínas musculares a los estímulos anabólicos, aliviando la resistencia anabólica relacionada con la edad. Los mecanismos propuestos mediante los cuales la suplementación con omega-3 mejora la salud muscular incluyen: propiedades antiinflamatorias; expresión aumentada de la vía del complejo 1 del mTORC1; disminución de la descomposición de proteínas intracelulares; biogénesis y función mitocondrial mejoradas; transporte mejorado de aminoácidos; y modulación de la actividad de la unión neuromuscular. En definitiva, se apunta que los omega-3 probablemente mejoren la salud musculoesquelética relacionada con la sarcopenia, con un efecto sobre la masa muscular, la fuerza, el rendimiento físico y la síntesis de proteínas musculares (12) (Fig. 2).

Tal y como han suscrito recientemente autores como Hawley y Baum (13), se requiere una mayor ingesta de proteínas por encima de la cantidad diaria recomendada y de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 por encima de las recomendaciones de las guías alimentarias de Estados Unidos para adultos de mediana edad y mayores, para mantener la masa del músculo esquelético y promover el envejecimiento saludable, potencialmente a través del complejo de rapamicina 1 (mTORC1).

Un reciente estudio ha evaluado en una cohorte de individuos españoles la relación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la dieta, la ingesta de pescado y el envejecimiento saludable. Se trata de un estudio prospectivo (2008-2015), con 1 592 pacientes (no institucionalizados > 60), donde se establece un índice de envejecimiento no satisfactorio (función física + cognitiva, salud mental, comorbilidad, autopercepción de salud). En esta población, con una ingesta elevada de pescado y una alta adherencia a la dieta mediterránea, el consumo de pescado azul y omega-3 tuvo una asociación protectora frente a la acumulación de déficits, relacionándose con una mejor puntuación en el índice de envejecimiento no satisfactorio. Tal y como indicó el ponente, "el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 se relaciona con mayor protección cardiovascular, menor pérdida de masa muscular y menor mortalidad" (14).

En pacientes con sarcopenia, los estudios que han analizado el papel de los ácidos grasos omega-3 se centran, sobre todo, en determinar su influencia en la masa muscular, fuerza y función. En un *network* metaanálisis de 16 ensayos clínicos controlados y aleatorizados, llevado a cabo en pacientes con sarcopenia o alto riesgo de desarrollarla, el grupo que recibió dosis altas de ácidos grasos omega-3 (más de 2,5 g/día) obtuvo la mayor mejoría tanto en la fuerza muscular de las extremidades superiores como en la función física de las extremidades inferiores (en comparación con los grupos de placebo/atención estándar) (15).

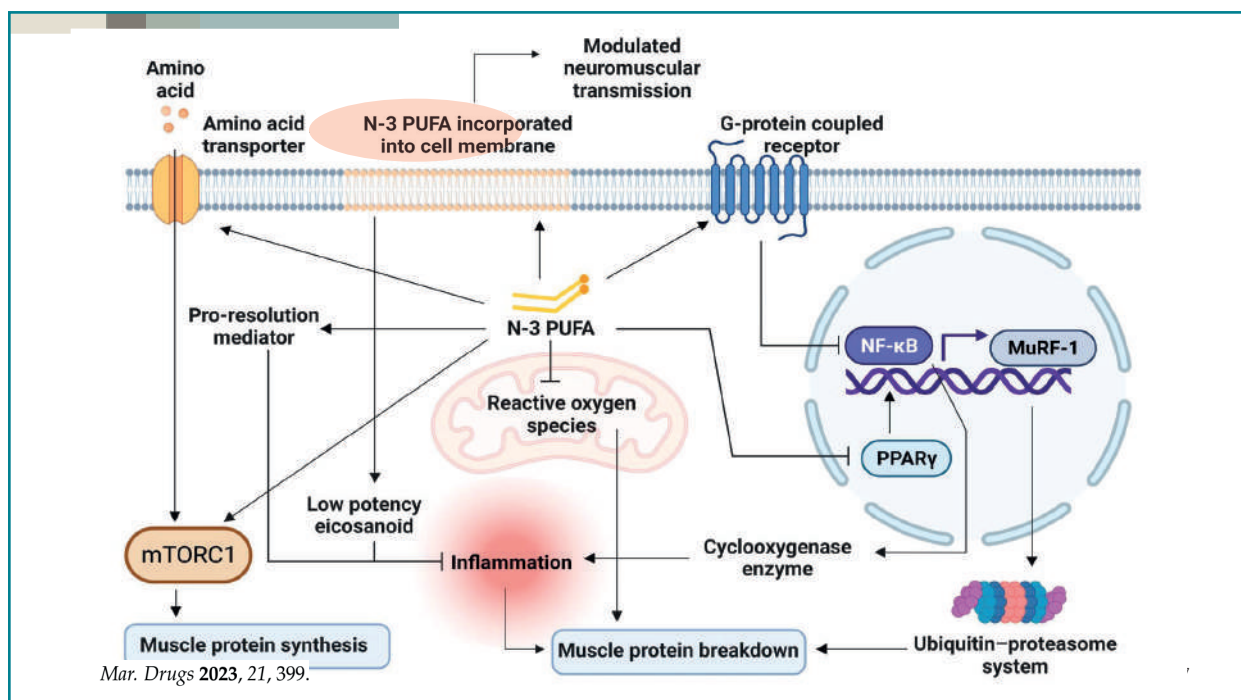


Figura 2.

Mecanismos de acción y potencial eficacia de los ácidos grasos omega-3 en sarcopenia (Fuente: cita 12) (PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; mTORC1: complejo de rapamicina 1).

También hay estudios que orientan sobre la duración de la suplementación con ácidos grasos omega-3. En un ensayo clínico con 60 ancianos sanos (60-85 años) se ha empleado omega-3 PUFA/aceite vegetal durante 6 meses, evaluándose el volumen del muslo, la fuerza de prensión y la capacidad de repetición. En comparación con el grupo de control, 6 meses de terapia con omega-3 aumentan el volumen del músculo del muslo (3,6 %), la fuerza de prensión de la mano (2,3 kg) y la fuerza muscular de una repetición (4,0 %), y tendieron a aumentar la potencia isocinética promedio (5,6 %). La terapia con PUFA omega-3 retarda la disminución normal de la masa y la función muscular en los adultos mayores, pudiendo ayudar a prevenir la sarcopenia y mantener la independencia física en ellos (16).

También se ha evaluado el efecto de la intervención multimodal en personas mayores, incluyendo la suplementación con omega-3. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, llevado a cabo en el período 2014-2016 en personas mayores sanas, el consumo 2 veces al día de un suplemento nutricional de múltiples ingredientes aumenta la fuerza muscular y la masa magra en hombres mayores; los aumentos de fuerza son aún mayores cuando se añade también el entrenamiento físico. El estudio tuvo dos fases: 1) solo con suplementación nutricional (SUPP) o control (CON) durante 6 semanas; y 2) continuación durante 12 semanas, añadiendo ejercicio. La fuerza isotónica (una repetición máxima [1RM]) y la masa corporal magra fueron los objetivos primarios. En la fase 1 solo el grupo SUPP ganó fuerza (SUPP: $+14 \pm 4$ kg, CON: $+3 \pm 2$ kg, $p < 0,001$) y masa magra ($+1,2 \pm 0,3$ kg,

CON: $-0,1 \pm 0,2$ kg, $p < 0,001$). Aunque ambos grupos ganaron fuerza durante la fase 2, al finalizar el estudio la fuerza en las extremidades superiores fue mayor en el grupo SUPP en comparación con el grupo control. Como subrayó el Dr. Federico Cuesta, "llama especialmente la atención no solo la mejora en la fuerza isotónica y la masa muscular, sino que también se alcanzan mejoras relevantes en la funcionalidad, medida por diferentes test (de la silla, *Timed Up and Go test*, paseo de 6 min)" (17) (Fig. 3).

Varios metaanálisis han examinado el efecto de los omega-3 sobre la masa muscular, la fuerza y la función. En uno de ellos, se han incluido 10 ensayos clínicos aleatorizados, reclutándose a 552 sujetos de más de 60 años; se ha analizado la masa muscular, la fuerza muscular (dinamómetro, fuerza EEII [1RM]) y la funcionalidad (velocidad marcha, levantarse de una silla, *Timed Up and Go test*). Hubo beneficios discretos en cuanto a la ganancia de masa muscular (0,33 kg) y rendimiento cronometrado (-0,30 s). Los análisis de subgrupos respecto a la masa muscular y la velocidad al caminar indicaron que los suplementos de ácidos grasos omega-3 en más de 2 g/día pueden contribuir al aumento de masa muscular (0,67 kg) y mejorar la velocidad al caminar, especialmente para aquellos que reciben más de 6 meses de intervención (1,78 m/seg). Los efectos beneficiosos de los ácidos grasos omega-3 sobre la masa muscular son mayores cuando se emplean a dosis altas. La mejora en la velocidad de marcha es superior cuando se administran durante un período prolongado (más de 24 semanas) (18).

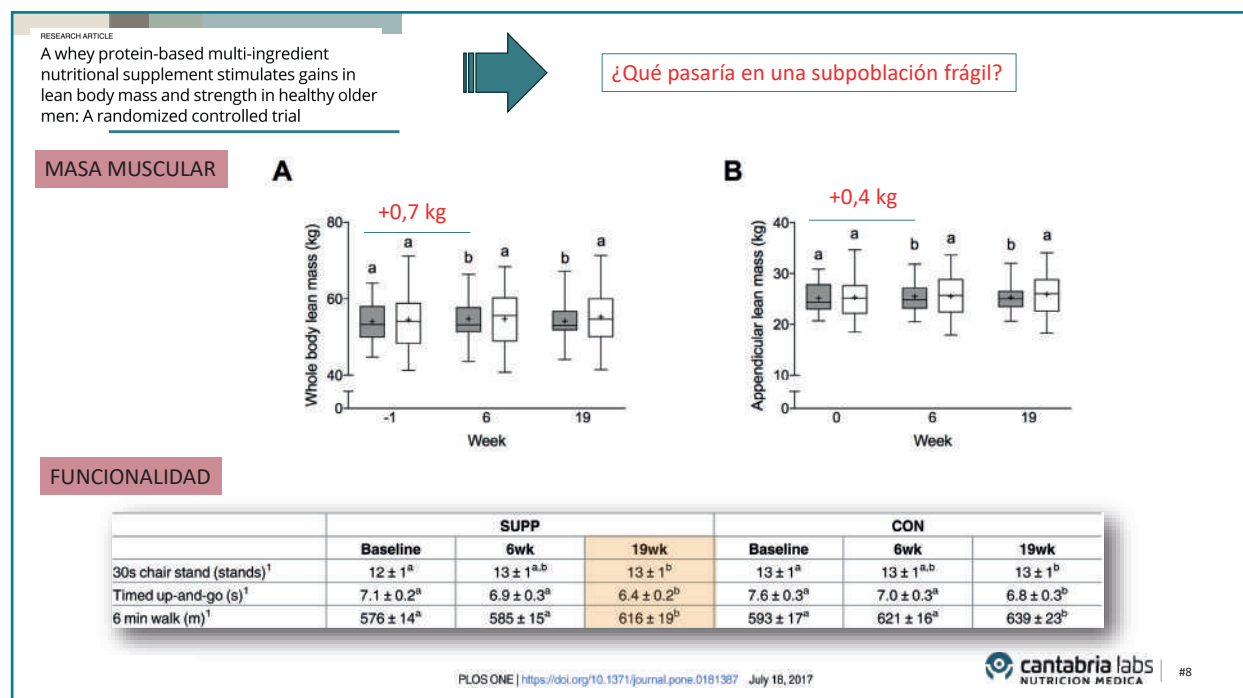


Figura 3. Efecto de la suplementación nutricional sobre la masa muscular y la funcionalidad.

Otro metaanálisis más reciente, que ha incluido 16 ensayos clínicos aleatorizados, con 2 438 personas ≥ 55 años (1 660 mujeres), ha documentado los efectos sobre el músculo esquelético de la suplementación con omega-3 sola y combinada con ejercicios de resistencia en adultos mayores. La suplementación con ácidos grasos omega-3 mejoró la fuerza de las extremidades inferiores (0,54), el tiempo de cronometraje (0,29 s) y el rendimiento de sentarse y levantarse durante 30 s (1,93), concluyéndose que esta intervención nutricional puede mejorar la fuerza y la funcionalidad de la parte inferior del cuerpo en adultos mayores (19).

En 2023 se ha publicado un metaanálisis, con 14 estudios y 1 443 pacientes (913 mujeres), en el que se ha efectuado un subanálisis dependiendo de la edad (< 60 años), la dosis de omega-3 (< 2 g/d) y el acompañamiento de entrenamiento. Se concluye que la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 mejora la fuerza muscular en adultos jóvenes y mayores sanos (20).

También se ha confirmado el efecto de la suplementación con proteína de suero, ácidos grasos omega-3 y polifenoles combinados con estimulación muscular eléctrica (EMS) sobre la fuerza muscular en adultos mayores con movilidad limitada. Estos pacientes frágiles recibieron 2 sesiones de EMS por semana (20 minutos cada una, durante 2 semanas) y fueron asignados aleatoriamente a ingerir una bebida isocalórica y cápsulas durante 12 semanas: 1) cápsulas de carbohidratos + placebo; 2) preparado de proteína de suero (WPI) + cápsulas

de placebo; y 3) preparado de proteína de suero + cápsulas de bioactivos (incluyendo ácidos grasos omega-3) (WPI + BIO). El grosor muscular mejora en todos los grupos. El cambio en la fuerza de extensión de la rodilla mejoró significativamente en un 13 % en el grupo de WPI + BIO *versus* control (+2,8 kg); además, en este grupo se registró la mayor mejora en la velocidad de la marcha (+8 %). No se aprecian diferencias significativas entre los grupos de intervención en lo que respecta a la composición corporal. Los autores consideran que la combinación de EMS y de esta intervención nutricional específica podría considerarse como un nuevo enfoque para la prevención de la sarcopenia (21).

MENSAJES FINALES

Actualmente, no cabe duda que toda situación inflamatoria supone un reto para el profesional que, según subrayó el ponente, “debe reconocerla y tratarla. Esto debe ser así porque, entre otras cosas, la inflamación mantenida promueve la aparición de fragilidad y sarcopenia; además, sabemos que el resultado de la intervención nutricional se ve condicionado por la existencia de inflamación, tanto aguda como crónica”.

En la práctica clínica se aprecia con frecuencia pérdida de apetito en las personas de edad avanzada, más aún si se encuentran en un estado de fragilidad; su existencia, según indicó el Dr. Federico Cuesta, “conlleva un peor pronóstico en

términos de mortalidad, reingreso hospitalario y estancia prolongada”. Sin embargo, según añadió, “el control y manejo de la situación inflamatoria permite mejorar parámetros de funcionalidad durante la fase de ingreso hospitalario y mejora la percepción de envejecimiento saludable en el anciano sano”.

En este sentido, como concluyó este experto, “los estudios actuales sobre omega-3 son esperanzadores, con resultados positivos sobre fuerza muscular y funcionalidad”. A su juicio, “es interesante incidir en parámetros de duración y dosis utilizadas”. Finalmente, recordó que “el abordaje multimodal tiene su máxima utilidad en sujetos frágiles con escasa capacidad de ejercicio físico”.

BIBLIOGRAFÍA

- Franceschi C, Garagnani P, Parini P, Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14(10):576-90. DOI: 10.1038/s41574-018-0059-4
- Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. *Curr Opin Pharmacol* 2015;22:100-6. DOI: 10.1016/j.coph.2015.04.003
- Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2016;31:1-8. DOI: 10.1016/j.arr.2016.08.006
- Langmann GA, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM, Greenspan SL. Inflammatory Markers and Frailty in Long-Term Care Residents. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(8):1777-83. DOI: 10.1111/jgs.14876
- Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kägi-Braun N, et al. Association of Baseline Inflammation with Effectiveness of Nutritional Support Among Patients with Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e200663. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0663
- Marshall RN, Smeuninx B, Morgan PT, Breen L. Nutritional Strategies to Offset Disuse-Induced Skeletal Muscle Atrophy and Anabolic Resistance in Older Adults: From Whole-Foods to Isolated Ingredients. *Nutrients* 2020;12(5):1533. DOI: 10.3390/nu12051533
- Shad BJ, Thompson JL, Breen L. Does the muscle protein synthetic response to exercise and amino acid-based nutrition diminish with advancing age? A systematic review. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016;311(5):E803-17. DOI: 10.1152/ajpendo.00213.2016
- Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, Fry CS, Dhanani S, Dillon EL, et al. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol* 2008;104(5):1452-61. DOI: 10.1152/jappphysiol.00021.2008
- Sieske L, Janssen G, Babel N, Henning Westhoff T, Wirth R, Pourhassan M. Inflammation, Appetite and Food Intake in Older Hospitalized Patients. *Nutrients* 2019;11(9):1986. DOI: 10.3390/nu11091986
- Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr* 2013;32(5):737-45. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.11.021
- Rossi AP, Zanandrea V, Zoico E, Zanardo M, Calzavara C, Confente S, et al. Inflammation and nutritional status as predictors of physical performance and strength loss during hospitalization. *Eur J Clin Nutr* 2016;70(12):1439-42. DOI: 10.1038/ejcn.2016.159
- Therdyothin A, Phiphonthatsanee N, Isanejad M. The Effect of Omega-3 Fatty Acids on Sarcopenia: Mechanism of Action and Potential Efficacy. *Mar Drugs* 2023;21(7):399. DOI: 10.3390/md21070399
- Hawley AL, Baum JL. Nutrition as the foundation for successful aging: a focus on dietary protein and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Nutr Rev* 2024;82(3):389-406. DOI: 10.1093/nutrit/nuad061
- García-Esquinas E, Ortolá R, Banegas JR, López-García E, Rodríguez-Artalejo F. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids, fish intake and healthy ageing. *Int J Epidemiol* 2019;48(6):1914-24. DOI: 10.1093/ije/dyz196
- Ping-Tao T, Zeng B-Y, Zeng B-S, Liao Y-C, Stubbs B, Kuo JS, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in sarcopenia management: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev* 2023;90:102014. DOI: 10.1016/j.arr.2023.102014
- Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr* 2015;102(1):115-22. DOI: 10.3945/ajcn.114.105833
- Bell KE, Sneijders T, Zulyniak M, Kumbhare D, Parise G, Chabowski A, et al. A whey protein-based multi-ingredient nutritional supplement stimulates gains in lean body mass and strength in healthy older men: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2017;12(7):e0181387. DOI: 10.1371/journal.pone.0181387
- Huang Y-H, Chiu W-C, Hsu Y-P, Lo Y-L, Wang Y-H. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Muscle Mass, Muscle Strength and Muscle Performance among the Elderly: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2020;12(12):3739. DOI: 10.3390/nu12123739
- Cornish SM, Cordingley DM, Shaw KA, Forbes SC, Leonhardt T, Bristol A, et al. Effects of Omega-3 Supplementation Alone and Combined with Resistance Exercise on Skeletal Muscle in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2022;14(11):2221. DOI: 10.3390/nu14112221
- Santo André HC, Esteves GP, Barreto GHC, Longhini F, Dolan E, Benatti FB. The Influence of n-3PUFA Supplementation on Muscle Strength, Mass, and Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr* 2023;14(1):115-27. DOI: 10.1016/j.advnut.2022.11.005
- Boutry-Regard C, Vinyes-Parés G, Breuillé D, Moritani T. Supplementation with Whey Protein, Omega-3 Fatty Acids and Polyphenols Combined with Electrical Muscle Stimulation Increases Muscle Strength in Elderly Adults with Limited Mobility: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2020;12(6):1866. DOI: 10.3390/nu12061866

Entrevista

Dr. Luis Miguel Luengo

Profesor Titular de Endocrinología y Nutrición
Clínica. Facultad de Medicina. Universidad de
Extremadura. Badajoz



“Los ácidos grasos omega-3 son una herramienta nutricional óptima para hacer frente a la inflamación”

¿Qué mensajes principales se desprenden de esta reunión en relación con el empleo de los ácidos grasos omega-3?

Hemos podido comprobar cómo estos ácidos grasos ejercen unos importantes efectos sobre la modulación de la respuesta inflamatoria que está en la base de enfermedades tales como la diabetes, la obesidad o la sarcopenia. Pero, es más, como se ha puesto de relieve en este foro, la inflamación también está muy presente en los síntomas de la caquexia tumoral y los cambios metabólicos que se producen en pacientes con cáncer, así como en los procesos de envejecimiento y fragilidad, donde la suplementación con estos ácidos grasos omega-3 también ha demostrado que puede aportar beneficios.

¿En qué mecanismo fundamentan los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sus efectos antiinflamatorios?

Básicamente es por su capacidad para promover mediadores capaces de modular las respuestas inflamatorias que se asocian con algunos procesos patológicos. De esta forma, por ejemplo en las personas con diabetes, la suplementación con ácidos grasos omega-3 ayuda a asegurar un mejor control metabólico; en los pacientes oncológicos, moderan los cambios metabólicos y ayudan a prevenir o tratar trastornos asociados a la caquexia producida por el tumor; y en personas de edad avanzada, existen diferentes estudios que aprecian una importante contribución de los ácidos grasos omega-3 para conseguir un envejecimiento más saludable y reducir el riesgo de aparición de la fragilidad.

Aparte de la inflamación, ¿hay algún nexo que una a todos estos trastornos?

La inflamación es una constante en todos estos procesos, pero es cierto que hay un trastorno que está presente en muchos de estos casos, como es la sarcopenia y, en concreto, la obesidad sarcopénica. Las personas que tienen un exceso de masa grasa y poca reserva muscular presentan una respuesta inflamatoria sistémica más elevada y, por lo tanto, tienen un riesgo más elevado de sufrir estos trastornos.

Sin embargo, y a pesar de esta importancia clínica, ¿cree que el profesional sanitario tiene en cuenta la inflamación/el estado inflamatorio de su paciente a la hora de diseñar su tratamiento nutricional?

Poco a poco se va avanzando en este ámbito y ahora ya existe una mayor concienciación al respecto. Sin embargo, hace algunos años todavía se ponía en cuestión, por ejemplo, que la obesidad es una enfermedad inflamatoria, donde existe una respuesta inflamatoria de bajo grado y generalizada en todo el organismo. Por suerte, este concepto se ha ido asumiendo en la comunidad científica. Ahora, el siguiente paso es que intervengamos para tratar de modular esta respuesta inflamatoria, ayudando así a mejorar el control de estas enfermedades.

¿Y contamos con herramientas y recursos adecuados para hacer frente a este problema?

Sí, por ejemplo, los ácidos grasos omega-3 son una herramienta nutricional óptima para hacer frente a la inflamación.

¿Cómo afecta la inflamación a la pérdida de masa muscular?

Un estado inflamatorio en el organismo da lugar a unos mediadores que dificultan la renovación del músculo y favorecen su atrofia. Por eso está claro que si intervenimos positivamente sobre la inflamación, estaremos colaborando en la mejora de la salud muscular de nuestros pacientes, lo cual ayuda, indirectamente, a mejorar el estado inflamatorio.

¿Qué efectos negativos puede tener la inflamación crónica no tratada en un paciente desnutrido?

La mayor parte de los pacientes desnutridos tienen asociado un proceso inflamatorio; de hecho, son una minoría los pacientes desnutridos sin vinculación con la presencia de inflamación, ya sea aguda, crónica o de grado variable.

Entrevista

Dr. Juan José López Gómez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Profesor doctor. Universidad de Valladolid. Valladolid



“Los ácidos grasos omega-3 logran mejorar el patrón inflamatorio y el perfil de riesgo cardiovascular en personas con diabetes”

A día de hoy, ¿quedan dudas sobre la estrecha vinculación que existe entre diabetes e inflamación?

No, ya sabemos que la inflamación está en la fisiopatología de la diabetes, independientemente del tipo de diabetes. El componente inflamatorio se encuentra dentro de las causas que dan origen a esta enfermedad, pero también es una consecuencia, sobre todo en el caso de la DM2 y en relación con la situación de adiposidad y resistencia a la insulina.

¿Esto cómo debería incidir en las pautas nutricionales a recomendar en un paciente con diabetes?

La diabetes en sí misma provoca un aumento de la inflamación, y sabemos que la inflamación es una de las principales causas de diferentes trastornos nutricionales. Así las cosas, debemos hacer un diagnóstico adecuado del estado nutricional de estos pacientes, para establecer las medidas oportunas.

Y una vez confirmada la presencia de desnutrición en estos casos, ¿qué se puede hacer desde el punto de vista nutricional?

Hay medidas dietéticas muy útiles, como el seguimiento de una dieta mediterránea. Básicamente, se recomienda la reducción de la ingesta de hidratos de carbono de absorción rápida, sustituyéndolos por hidratos de carbono de absorción lenta, así como se aconseja hacer ajustes en el tipo de grasa que se consume, tratando de priorizar los ácidos grasos monoinsaturados, sobre todo el aceite de oliva, y los ácidos grasos poliinsaturados, preferentemente los omega-3; además, se preconiza un ajuste proteico, pero dentro de un patrón dietético saludable. Todo ello se debe hacer teniendo también en cuenta las necesidades de cada paciente y sus gustos.

En concreto, ¿qué aporta en este contexto clínico la suplementación con ácidos grasos omega-3?

Los ácidos grasos omega-3, a una dosis adecuada, modulan la inflamación, sobre todo en situaciones de inflamación aguda o subaguda o cuando ya hay una enfermedad crónica. Cuando hay una inflamación crónica de bajo grado, que es la situación más común que se presenta en la diabetes, dosis más bajas de ácidos grasos omega-3 mantenidas en el tiempo logran mejorar el patrón inflamatorio y el perfil de riesgo cardiovascular, así como reducir la tasa de sarcopenia y el riesgo de deterioro muscular.

¿Cómo se puede evitar el posible riesgo de pérdida muscular que puede producirse con la administración de los nuevos fármacos indicados para la diabetes y que producen descensos bruscos del peso corporal?

Estos nuevos fármacos son sensibilizadores de insulina y actúan sobre la historia de la enfermedad diabética y, por lo tanto, fisiopatológicamente deberían producir mejoras a nivel muscular. El problema es que se produzca una pérdida rápida y brusca de la carga nutricional, sin que se aporten por otro lado los requerimientos nutricionales oportunos, puesto que esto puede ocasionar el efecto contrario al deseado en el músculo; no olvidemos que estos fármacos inducen una importante pérdida de masa grasa, pero también reducen algo la masa muscular. Por eso, en estos casos se debe minimizar el impacto negativo a nivel muscular y se tiene que potenciar la salud muscular, algo que se puede lograr con la instauración de una dieta adecuada, el empleo de suplementos de omega-3 y la incorporación rutinaria de pautas óptimas de ejercicio físico. El tratamiento debe ser integral, y no solo focalizado en la pérdida rápida de peso.

Entrevista

Dra. Julia Ocón Bretón

Jefa de la Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza



“La inflamación es la principal causa de desnutrición, de caquexia y de sarcopenia en el paciente oncológico”

¿Qué trascendencia clínica tiene el vínculo entre la inflamación, la desnutrición y algunas complicaciones asociadas a enfermedades oncológicas?

La inflamación es la principal causa de desnutrición, de caquexia y de sarcopenia en el paciente oncológico. Y, entre otras muchas consecuencias, esta inflamación va a asociarse con un peor pronóstico, mayor riesgo de toxicidad del tratamiento oncológico, más riesgo de aparición de complicaciones infecciosas y una peor calidad de vida.

¿Hasta qué punto la desnutrición es un trastorno común en el paciente oncológico?

Se estima que la desnutrición afecta a un 15-40 % de los pacientes oncológicos, ascendiendo a tasas superiores al 80 % en aquellos enfermos que están recibiendo tratamiento oncológico. El tumor libera citoquinas proinflamatorias que actúan a nivel cerebral y que son las responsables de la falta de apetito y de la reducción de la ingesta nutricional. La inflamación también actúa en el tejido graso, aumentando la lipólisis y el gasto energético, y, sobre todo, actúa en el músculo esquelético aumentando el catabolismo proteico y reduciendo el anabolismo muscular lo que conlleva hacia la pérdida de masa y fuerza muscular y, en definitiva, empeora la calidad de vida y el pronóstico del paciente oncológico.

Partiendo de esta realidad, ¿qué pueden aportar los ácidos grasos omega-3 en el paciente oncológico?

Estos ácidos grasos tienen un efecto positivo en la modulación de la inflamación y en la reducción de la liberación de cito-

quinas proinflamatorias. De esta forma, lo que hacen es inhibir el catabolismo proteico e, incluso, pueden aumentar el anabolismo proteico y sensibilizan al músculo para que el aporte proteico oral sea más anabólico. Además, estimulan el apetito, preservan la masa magra y el peso corporal, pueden reducir las complicaciones posoperatorias en el paciente quirúrgico y pueden también ayudar a disminuir la toxicidad, sobre todo por neuropatía periférica, en el paciente sometido a un tratamiento de quimioterapia.

¿Hay algún perfil específico de paciente oncológico en el que esté especialmente indicado el empleo de suplementos de omega-3?

Fundamentalmente este tratamiento médico nutricional puede ser beneficioso para todos aquellos pacientes oncológicos con desnutrición o caquexia. En concreto, la prevalencia de desnutrición y caquexia es especialmente elevada entre los pacientes con tumores digestivos (estómago, esófago, páncreas, etc.), pulmonares o de cabeza y cuello; sin duda, estos son los pacientes oncológicos que más se pueden beneficiar del aporte de nutrientes con efectos antiinflamatorios, como son los suplementos basados en ácidos grasos omega-3.

En cualquier caso, tampoco podemos olvidarnos de combinar el tratamiento nutricional con el ejercicio físico sobre todo de fuerza. Debemos apostar por un tratamiento sinérgico y multimodal.

Entrevista

Dr. Federico Cuesta Triana

Jefe de la Sección de Geriátrica. Hospital Clínico San Carlos. Profesor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid



“La suplementación con ácidos grasos omega-3 ayuda a un envejecimiento saludable”

En la población geriátrica, ¿qué impacto clínico tiene la inflamación y, en concreto, la resistencia anabólica?

Los pacientes geriátricos presentan características especiales que precisan, entre otras muchas cosas, abordajes capaces de superar estas limitaciones. Por ejemplo, se trata generalmente de una población con un alto índice de comorbilidades que empeoran su esperanza y calidad de vida, y que incrementan la presencia de inflamación. Por ello, y asumiendo también que el envejecimiento se acompaña de un aumento de la inflamación, un objetivo terapéutico prioritario es reducir el patrón inflamatorio en estos casos.

¿Y cómo se asocia esta inflamación con la alimentación de las personas de edad avanzada?

La inflamación es un marcador negativo de nutrición y evita que cualquiera de nuestras intervenciones tenga éxito.

En este perfil de paciente de edad avanzada, con comorbilidades y con inflamación, ¿qué pueden aportar la suplementación con ácidos grasos omega-3?

Ejercen un destacado efecto antiinflamatorio que, entre otros beneficios, se acompaña de una mejoría en la fragilidad que está presente en muchos de estos casos, en el deterioro funcional y en la masa muscular. Todo esto, en definitiva, favorece un envejecimiento saludable.

Por lo tanto, ¿se podría decir que los omega-3 ejercen tanto funciones preventivas como terapéuticas en la población geriátrica?

Los suplementos omega-3 nos ayudan a combatir la inflamación y algunas de las consecuencias que se derivan de ella, pero también a prevenir el desarrollo de trastornos en la población geriátrica, colaborando en la instauración de un envejecimiento saludable. En el paciente sano, estos suplementos nos ayudan a prevenir la aparición de ciertos tras-

tornos y a mantener este estado de salud durante el proceso de envejecimiento; y en el paciente enfermo, con un estado inflamatorio negativo, nos ayudan a optimizar su manejo y obtener los mejores resultados posibles. No se trata de productos milagrosos, sino que fundamentalmente su beneficio se deriva de su capacidad para hacer más efectivas otras intervenciones en esta población, es decir, nos abren las puertas para que el paciente pueda mejorar. En el ámbito de la Geriátrica, comprobamos cómo la suplementación con omega-3 permite a nuestros pacientes ganar en autonomía funcional, lo que tiene consecuencias positivas en el propio paciente y en sus cuidadores habituales.

Una de las principales consecuencias de la existencia de inflamación es el aumento del riesgo de pérdida de masa muscular. ¿Esto resulta especialmente significativo en la población de edad avanzada?

En personas mayores que solo presentan un grado de inflamación mínimo, asociado seguramente al propio proceso de envejecimiento, se observa cómo el paso del tiempo les procura una pérdida de masa muscular. Por eso es importante indicar en estos casos la práctica regular de ejercicio físico adaptado a sus necesidades, así como indicar en los casos oportunos el empleo de suplementos.

En el caso concreto de los omega-3, ¿qué impacto clínico tienen sobre la masa muscular en pacientes ancianos?

Destacaría principalmente su efecto positivo sobre la fuerza muscular, aunque para optimizar sus resultados es fundamental que esta suplementación se incluya dentro de un programa multidisciplinar y multicomponente, que incluya también la ingesta de proteínas y la práctica regular de ejercicio físico apropiado. En seguimientos a 24 semanas hemos observado cómo este tipo de abordaje mejora la masa muscular y, sobre todo, la funcionalidad.

¿Y en el paciente frágil que tiene muy limitada su capacidad para realizar ejercicio físico?

En estos casos también se ha comprobado que el empleo de ácidos grasos omega-3 proporciona beneficios, sobre todo porque facilitan las posibilidades de éxito de otras intervencio-

nes, de hecho, cuanto mayor grado de fragilidad, más evidente y significativa puede ser la aportación de estos suplementos, ya que en estos casos el abanico de posibilidades terapéuticas disponibles es menor y, por eso, cualquier puerta que se abra para facilitar la mejora es de un valor incuestionable.

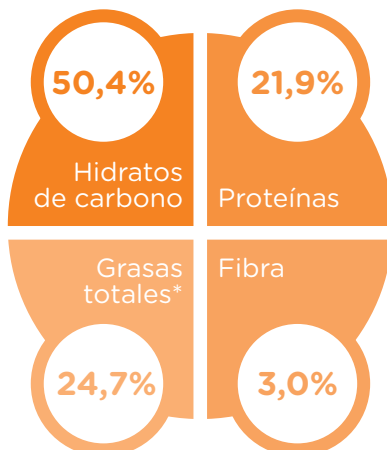
SUPLEMENTO HIPERPROTEICO-HIPERCALÓRICO

Energía

292 kcal/brik
1,46 kcal/mL

Proteínas

16 g/brik



Fórmula completa que incluye:

Omega 3

Para el **manejo de la inflamación**^{1,2} y **mejora del perfil cardiovascular** del paciente diabético³

1 g/brik

L-Arginina

Favorece la **cicatrización** de úlceras por presión y estimula la **síntesis de colágeno**^{3,4}

2 g/brik

Maltodextrinas complejas

Carbohidratos de absorción lenta que **evitan los picos de glucosa** en sangre

16,9 g/brik

Fibra 100% soluble

Fibersol-2[®]
Ayuda a **mantener** los niveles de **glucosa y colesterol en sangre**

4,4 g/brik

Ratio fósforo/proteínas 13,75, apto para paciente renal.
Bajo contenido en sodio: 100 mg/brik.

*Incluyendo MCT y Omega 3.
Alérgenos: Proteína de leche.
No apto para pacientes con galactosemia.



1. Mori TA, et al. Curr Atheroscler Rep. 2004;6(6):461-467. 2. Ellinger S. Adv Wound Care (New Rochelle). 2014;3(11):691-707. 3. Neyens JCL, et al. Wound Medicine. 2017;16:46-51. 4. Williams JZ, et al. Surg Clin North Am. 2003;83:571-596.

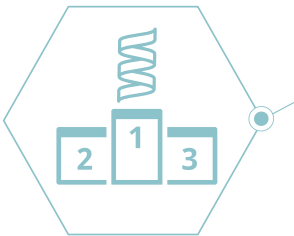


cantabria labs
NUTRICION MEDICA

Especialistas en soluciones específicas



**Especialistas en
espesantes**



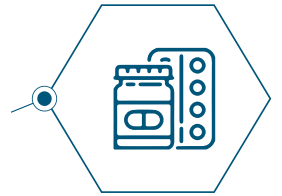
**Expertos en módulos
de aminoácidos y
proteínas**



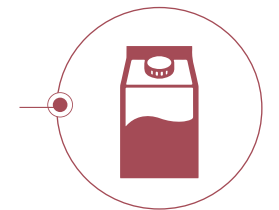
**Complementos
alimenticios**



Cosmética Especial



Medicamentos



**Línea NMCLA de
dietas completas**

Síguenos en:



**Escanéa y descubre
nuestra web**



www.nutricionmedica.com