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

© Copyright 2019. 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 240 € + IVA - Instituciones 275 € + IVA
Tarifa suscripción anual (Internacional): profesional 400 € + IVA - Instituciones 514 € + IVA

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, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration.

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/ Castelló, 128, 1.º - 28006 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/ Castelló, 128, 1.º - 28006 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.nutricionhospitalaria.org
www.grupoaran.com

Volumen 36
ISSN (versión papel): 0212-1611
N.º Extraordinario 2 - 2019
ISSN (versión electrónica): 1699-5198
Páginas 1-60
Factor de impacto: 0,845 (2017)

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

Director

José Manuel Moreno Villares
Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Olveira Fuster
UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrielolveiracasa@gmail.com

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández
De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía
doctorculebras@gmail.com

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández
Universitat Oberta de Catalunya (Barcelona)
calleja.alicia@gmail.com

Álex González de Agüero
Universidad de Zaragoza (Zaragoza)
alexgonz@unizar.es

Ignacio Jáuregui Lobera
Universidad Pablo de Olavide (Sevilla)
ijl@tcasevilla.com

Rosa Angélica Lama Moré
Centro Médico D-medical (Madrid)
d-medical15@d-medical.es

Luis Miguel Luengo Pérez
H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román
H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

Miguel A. Martínez Olmos
C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

M.ª Dolores Mesa García
Universidad de Granada (Granada)
mdmesa@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner
Sección de Gastroenterología y Nutrición. H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consuelocarmen.pedron@salud.madrid.org

María Dolores Ruiz López
Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz
Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

Alfonso Vidal Casariego
C. H. U. de Ferrol (A Coruña)
avcyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe
Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABIAL-FISABIO (Alicante)
carminaw@telefonica.net

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)
M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León. León)
Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Patricia Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)
Irene Bretón Lesmes (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón. Barcelona)
Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela)
Ángel M. Caracuel García (Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga)
Miguel Ángel Carbajo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)
José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza. Zaragoza)
Sebastián Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza)
Ana I. Cos Blanco (H. U. La Paz. Madrid)
Cristina Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó. Elche, Alicante)
Raimundo García García (H. San Agustín. Avilés, Asturias)
V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León. León)
Pilar García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)
Carmen Gómez-Candela (H. U. La Paz. Madrid)
Javier González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)
Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid. Madrid)
Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León. León)
Miguel León Sanz (H. U. 12 de Octubre. Madrid)
Gonzalo Martín Peña (Hospital de La Princesa. Madrid)
María Cristina Martín Villares (H. Camino de Santiago. Ponferrada. León)
Isabel Martínez del Río (Centro Médico Nacional 20 de noviembre. ISSSTE. México)
José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León. León)
Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe. Burgos)
Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre. Madrid)
Paloma Muñoz-Calero Franco (H. U. de Móstoles. Madrid)
Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León. León)
Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)
Pedro Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío. Sevilla)
Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)
José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío. Sevilla)
Antonio Pérez de la Cruz (Universidad de Granada. Granada)
Nuria Prim Vilaró (H. Vall D'Hebron. Barcelona)
Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)
José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)
Inmaculada Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)
Jordi Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)
Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)
Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)
Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)
M.ª Jesús Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)
Gregorio Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo. Madrid)
Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)
Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador
A. Gil Hernández
Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)
E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)
M. E. Camilo (Universidad de Lisboa. Portugal)
F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)
A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)
Jesús M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España)
J. Faintuch (Hospital das Clinicas. Brasil)
M. C. Falçao (Revista Brasileña de Nutrición Clínica. Brasil)
A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz. España)
D. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires. Argentina)
A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. México)
J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)
G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)
L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)
Luis A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)
S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)
L. A. Nin Álvarez (Universidad de Montevideo. Uruguay)
F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz. Bolivia)
M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)
J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)
H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición. Brasil)
C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana. Nutrición Clínica de México. México)
D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)
N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

Nutrición Hospitalaria

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

SENPE

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

Presidencia

Dr. Miguel León Sanz

Vicepresidencia

Lluisa Bordejé Laguna

Secretaria

Rosa Burgos Peláez

Coordinador Comité Científico-Educacional

Cristina Cuerda Compés

Tesorera

Mercedes Cervera Peris

Vocales

Miguel Ángel Martínez Olmos
Carmina Wanden-Berghe Lozano
María José Sendrós Madroño
Rosana Ashbaugh Enguinados

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Cristina Cuerda Compés

Secretaria

Pilar Matía Martín

Vocales

Laura Frías Soriano
María Dolores Ruiz López
Clara Vaquerizo Alonso
Pilar Gomis Muñoz
Cleofé Pérez-Portabella Maristany

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

Alfonso Vidal Casariego

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

Sumario

Vol. 36 N.º Extraordinario 2

Editorial

El músculo, nuevo paradigma en nutrición clínica
J. Álvarez Hernández 1

Trabajos Originales

El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional
Á. Gil Hernández 4

Papel del músculo en el paciente crítico
J. C. Montejo González, M. Sánchez-Bayton Griffith y L. Orejón García 12

El abordaje integral del paciente oncológico de edad avanzada
M. J. Molina-Garrido y B. Pintor de la Maza 18

Síndrome de fragilidad y estado nutricional: valoración, prevención y tratamiento
A. Zugasti Murillo y Á. Casas Herrero 26

Recuperación funcional del paciente cardiorrespiratorio
A. Cantón Blanco 38

Apuntes sobre el coste-efectividad de la terapia nutricional con suplementación oral en la recuperación integral del paciente con DRE
J. Álvarez Hernández 44

Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo
M. Izquierdo 50

La unión hace la fuerza: terapia nutricional y ejercicio físico, una relación imprescindible
A. Moreno Borreguero 57

sumario

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

Summary

Vol. 36 Extraordinary No. 2

Editorial

Muscle, new paradigm in clinical nutrition
J. Álvarez Hernández 1

Original Papers

Muscle, metabolic paradigm in nutritional recovery
Á. Gil Hernández 4

Muscle in critically ill patients
J. C. Montejo González, M. Sánchez-Bayton Griffith and L. Orejón García 12

Integral approach to the older patient with cancer
M. J. Molina-Garrido[1] and B. Pintor de la Maza 18

Frailty syndrome and nutritional status: assessment, prevention and treatment
A. Zugasti Murillo and Á. Casas Herrero 26

Functional recovery of the cardio-respiratory patient
A. Cantón Blanco 38

Notes on the cost-effectiveness of nutritional therapy with oral supplementation in the integral recovery of the patient with MRD
J. Álvarez Hernández 44

Multicomponent physical exercise program: Vivifrail
M. Izquierdo 50

Unity is strength: nutritional therapy and phisical exercise, an essential relationship
A. Moreno Borreguero 57

summary

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02674

El músculo, nuevo paradigma en nutrición clínica

Muscle, new paradigm in clinical nutrition

editorial

Estimados lectores:

Tengo el privilegio de coordinar este monográfico, fruto del trabajo de un equipo multidisciplinar de profesionales sanitarios que representa el espíritu de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE), que ha querido presentarnos en este número de *Nutrición Hospitalaria* un resumen *ad hoc* de la evidencia científica disponible y de su experiencia personal sobre el papel del músculo como nuevo órgano de interés en la recuperación funcional del paciente desnutrido. El conocimiento recogido en este suplemento ha formado parte de las distintas clases impartidas en el curso pre 34 Congreso SENPE, celebrado en Santiago de Compostela del 30 de mayo al 1 de junio bajo el título *El músculo, nuevo paradigma en nutrición clínica.*

No podemos negar que el desarrollo de la investigación sobre el papel del músculo en la evolución de la recuperación del paciente enfermo, y muy especialmente del paciente desnutrido, se ha convertido en el centro del conocimiento en la última década. Su objetivo fundamental no es otro que mejorar la calidad asistencial de nuestros pacientes a través de un mejor conocimiento de la estructura y función muscular y su implicación metabólica en la rehabilitación funcional del individuo enfermo desnutrido. El músculo ha dejado de ser, a nuestros ojos, un mero órgano de sostén para convertirse en un órgano endocrino relevante, el de mayor extensión en la economía del individuo, ya que representa la mayor parte de la masa corporal total y de las proteínas totales, y muy relevante por sus importantes implicaciones metabólicas y funcionales.

Ha sido de nuestro interés en este curso revisar aspectos relacionados con temas básicos y clínicos concretos que nos aproximen a la visión de este nuevo paradigma. Conocemos la afectación de la masa muscular en lo concerniente a la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), en especial con algunas patologías, y resulta determinante delimitar su implicación en la recuperación integral del individuo. Tampoco podemos olvidar que cada vez manejamos más conceptos como sarcopenia y fragilidad, que nos obligan a tener como protagonista al músculo y a definir y limitar sus implicaciones en el paciente mayor enfermo.

Para llevar a cabo esta monografía con éxito hemos contado con la experiencia, capacidad docente y de reflexión de un excelente equipo de profesionales de distintas disciplinas que nos ha ofrecido una visión integradora del papel del músculo en la desnutrición.

Así, el profesor Ángel Gil Hernández, catedrático de Bioquímica, nos introduce en el tema con una visión básica de la masa muscular a través de una revisión de su estructura, de sus funciones y de sus limitaciones en algunas situaciones de enfermedad, lo que permite una aproximación distinta al estudio del músculo. "El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional" resume magistralmente las vías metabólicas y los nutrientes más utilizados por el músculo para la obtención de energía y las vías de señalización celular implicadas en la síntesis y degradación del músculo. Asimismo, apunta la importancia de algunas mioquinas en la interacción con otros tejidos para el mantenimiento de la homeostasis corporal. Por último, revisa los reguladores de la síntesis muscular, con especial interés para el papel de los aminoácidos de cadena ramificada durante la restricción energética y su contribución en la síntesis proteica. La lectura de una visión fisiopatológica facilita la comprensión de cómo la recuperación de la masa y de la funcionalidad muscular es clave para mejorar los estados de desnutrición asociados a numerosas patologías.

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

editorial

El Dr. Juan Carlos Montejo, médico intensivista, con amplia experiencia docente y clínica, aborda un tema de gran interés, "El papel del músculo en el paciente crítico". Con una visión rigurosa y crítica aborda el papel del músculo en el desarrollo de la polineuropatía del paciente crítico y revisa la evidencia relacionada con este nuevo paradigma, la debilidad muscular adquirida en la UCI (DMA-UCI). Destaca su importancia por su origen multifactorial (reposo prolongado, inadecuada ingesta de nutrientes y exposición a fármacos que pueden afectar a la estructura muscular y a la función contráctil) y porque los efectos de la afectación muscular comprometen la recuperación de los pacientes tanto en la UCI como en el hospital, y se extienden hasta después del alta hospitalaria durante un periodo que puede ser prolongado. Prevenir o en su defecto tratar el deterioro de la masa muscular se ha convertido en uno de los objetivos de la atención al paciente crítico. Para conocer las dimensiones del problema en cada paciente se hace necesario revisar las herramientas diagnósticas. El Dr Montejo dedica parte del artículo a profundizar en la necesidad de desarrollar y convertir en rutina las técnicas de imagen (ecografía y tomografía computarizada), de gran utilidad no solo en el diagnóstico, sino más aún si cabe en el seguimiento del paciente crítico. Resulta prioritario hacer un abordaje multimodal recurriendo al empleo de movilización y ejercicio precoces, tratamiento nutricional adecuado y, ocasionalmente, fármacos con efecto estimulante sobre la síntesis proteica muscular en la prevención y tratamiento de la DMA-UCI.

El tándem que forman la Dra. M.ª José Molina, médico geriatra dedicada a la oncogeriatría, y la dietista y nutricionista Dra. Begoña Pinar nos aproxima a la defensa del abordaje integral del paciente oncológico, especialmente al paciente anciano, ya que presenta una serie de diferencias con respecto al resto de individuos de edad avanzada. En su revisión hacen hincapié en la mayor prevalencia que tienen estos pacientes en su limitación funcional, en la mayor presencia de síndromes geriátricos y, cómo no, en la presencia de fragilidad. Además, habitualmente tienen una peor percepción de su estado de salud. En el desarrollo del artículo se revisa una herramienta fundamental en la valoración de estos pacientes, la valoración geriátrica integral (VGI), que, como su nombre indica, para su aplicación requiere de la colaboración entre distintas especialidades. Este trabajo multidisciplinar permitirá mejorar la situación basal del paciente en aquellos casos en los que sea posible, y facilitará que el manejo terapéutico posterior sea idóneo.

En un monográfico dedicado al músculo no podía faltar una pregunta de gran interés: ¿podemos prevenir y tratar el síndrome de fragilidad? De manera magistral, el Dr. Álvaro Casas, médico geriatra líder de opinión en el tema, y la Dra. Ana Zugasti, médico especialista en endocrinología y nutrición, han hecho una excelente revisión de este síndrome multidimensional y dinámico, caracterizado por una disminución de la reserva funcional y una vulnerabilidad aumentada a padecer eventos adversos. Es importante destacar el gran interés didáctico en distinguirlo conceptualmente de la discapacidad y la comorbilidad y sus posibilidades de ser potencialmente reversible. La evidencia científica y la experiencia de los autores reafirman que una valoración con las herramientas adecuadas de evaluación funcional, junto a una intervención multidemensional con medidas que permitan mejorar un adecuado estado nutricional y la prescripción del ejercicio físico de forma individualizada, resultan ser medidas eficaces.

Uno de los grupos de pacientes que, a nuestro criterio, podríamos considerar como grandes olvidados en el ámbito de la nutrición clínica es el de los pacientes con patologías cardiorrespiratorias crónicas. Los pacientes EPOC, con *cor pulmonale* e insuficiencia cardiaca, constituyen un colectivo de sujetos a los que, en general, históricamente se les ha venido ignorando el papel del estado nutricional y la afectación muscular en su recuperación. Hemos pedido a la Dra. Ana Cantón, médico especialista en endocrinología y nutrición, que nos hiciera una puesta al día de este tema, que atrae el interés de los clínicos en los últimos años. En su aproximación, la Dra. Cantón revisa el papel de la inflamación en estas enfermedades crónicas y su participación en el desarrollo de la DRE condicionado por diferentes mecanismos: anorexia, disminución de la ingesta, alteración del metabolismo con elevación del gasto energético en reposo y el aumento del catabolismo muscular. Nos recuerda que, en la recientemente acuñada definición de DRE por el grupo GLIM (Group Leader International Malnutrition), se ha incluido como criterio fenotípico la disminución de masa magra, en la que se destaca que cada vez se concede una mayor importancia a la evaluación de la función, junto a la de los parámetros morfológicos. La fuerza de prensión, medida con un dinamómetro manual y comparada con poblaciones de referencia, es una medida sencilla de la fuerza muscular y se correlaciona con la fuerza de las piernas. En el artículo se analiza también la llamada "paradoja de la obesidad" que presentan los pacientes con EPOC, y se revisa el tratamiento nutricional más adecuado, profundizando en el papel de la leucina y su metabolito (β-hidroxi-β- metilbutirato), que parecen ofrecer un beneficio en la preservación de la masa muscular, trascendental en la funcionalidad del paciente con patología cardiorrespiratoria. Es fundamental asociar una pauta de rehabilitación pulmonar o cardíaca al tratamiento nutricional para conseguir alcanzar con éxito mejores resultados morfológicos y funcionales.

En esta línea de integración, actividad física, ejercicio físico y terapia nutricional, le hemos pedido al Dr. Miquel Izquierdo, profesor experto en ciencias de la actividad física y del deporte y líder del proyecto Vivifrail, que resuma

en su artículo "¿Qué nos ha aportado el estudio VIVFRAIL?". Hemos querido ser directos por su participación en este interesantísimo proyecto que tanta luz ha arrojado en la investigación relacionada con la recuperación funcional a través de los programas de ejercicio físico estructurados. Su artículo nos abre puertas a la comprensión de cómo los beneficios del ejercicio en el envejecimiento y la fragilidad trascienden de la inmediatez y se asocian a una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional. Define el denominado *entrenamiento multicomponente* como el tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil, y establece que este tipo de programas, que combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha, son los que han demostrado mejorías en la capacidad funcional y que son un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. La riqueza del programa Multicomponente de Ejercicio físico Vivifrail (www.vivifrail.com) es poder dar la información necesaria sobre prescripción de ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas en ancianos como herramienta de intervención a los profesionales, familiares y pacientes. La practicidad de esta aportación que nace de la investigación clínica permite mejorar el cuidado y la atención integral de nuestros mayores frágiles.

Como hemos afirmado a lo largo de este editorial, solo el ejercicio o la terapia nutricional aislada son medidas menos efectivas que cuando las combinamos, por eso hemos querido detenernos en un aspecto práctico relacionado con el análisis de estas combinaciones. Así. D.ª Alicia Moreno, enfermera de una unidad de nutrición, conocedora de la importancia de combinar estos dos tratamientos en su día a día asistencial, nos ofrece su visión sobre el tema en su artículo "La unión hace la fuerza: terapia nutricional y ejercicio físico una relación imprescindible". En este trabajo de revisión, que aúna la información relevante de la literatura científica y la experiencia de la autora en llevar a la práctica real las recomendaciones teóricas, centra el interés en cómo conseguir una buena adherencia terapéutica, especialmente en la toma de suplementos orales (SON), como parte de la terapia combinada nutricional. La OMS define la adherencia terapéutica como "el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponden con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario". Resulta imprescindible identificar los factores que interfieren en una adecuada adherencia y limitan la eficacia terapéutica, como la sensibilidad de los profesionales sanitarios, el desarrollo de la enfermedad del individuo, el apoyo familiar, el estatus económico de la persona enferma o el tipo de tratamiento y tiempo que lo precisa, entre otros.

Por último, hemos querido dejar constancia de la importancia que tienen todas las medidas comentadas de soporte nutricional en el ámbito de la gestión económica en el sistema sanitario. Por eso, hemos dedicado una clase al "Coste-efectividad de la terapia nutricional en la recuperación integral del paciente con DRE". Incorporar las evaluaciones económicas en las tomas de decisiones es una estrategia que se repite en la ultima década. Los análisis económicos forman parte integral en la toma de decisiones terapéuticas. Las herramientas más utilizadas son los estudios de coste-enfermedad, los estudios de costes, muy especialmente los de coste-efectividad, el análisis del coste-oportunidad o los estudios de impacto presupuestario, entre otros. El estudio Nourish ha conseguido demostrar que resulta ser coste-efectiva la terapia nutricional en pacientes mayores con patologías de la esfera respiratoria, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o en la esfera cardiovascular, como en la insuficiencia cardiaca congestiva. Sirva de ejemplo relevante en este camino hacia el tratamiento coste-efectivo del paciente con DRE.

No puedo finalizar este editorial sin dejar de agradecer a Nutricia Advanced Medical Nutrition y a todo el equipo humano que la compone, en las personas de D.ª Natalia Rodrigálvarez, *medical marketing junior manager*, de D.ª María Aguirre, *MSL manager DRM & stroke*, y del Dr. Manuel Blanco, director médico de la compañía, por su ayuda e implicación en el desarrollo de este Curso Avanzado SENPE-Nutricia sobre "El músculo, nuevo paradigma en nutrición clínica" y de esta monografía, sin olvidar, por supuesto, el Curso Práctico en Nutrición Clínica que se celebra en paralelo.

Deseamos que toda la información recogida en esta monografía sea del interés de los profesionales sanitarios y que nos permita redirigir nuestras miradas al músculo en la evaluación de los pacientes enfermos desnutridos. Sin duda, conseguir aprender de forma ágil y fácil cómo combinar el tratamiento nutricional y el ejercicio físico redundará en mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes, especialmente la de los más frágiles. Espero que los textos de este suplemento les sean de utilidad y den respuesta a las expectativas creadas. Que disfruten de su lectura tanto como yo.

Julia Álvarez Hernández
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional

Muscle, metabolic paradigm in nutritional recovery

Ángel Gil Hernández

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Granada. CIBEROBN, Madrid

Palabras clave:

Aminoácidos de cadena ramificada. Déficit energético. Proteína dietética. Recambio muscular. Síntesis proteica. Vías de señalización celular en el músculo.

Resumen

El músculo esquelético es un tejido que representa la mayor parte de la masa corporal total y de las proteínas corporales y que desempeña diversas funciones vitales. La masa muscular es el resultado del equilibrio entre síntesis y degradación y ambos procesos son sensibles a factores como el estado nutricional, el equilibrio hormonal, la actividad física y el ejercicio, así como a la enfermedad. En diversos estados de desnutrición asociados a varias patologías infecciosas y traumáticas, así como a enfermedades crónicas, la masa muscular es afectada más o menos severamente. Asimismo, la sarcopenia es una alteración progresiva y generalizada del músculo esquelético que aparece con la edad y que se asocia con una mayor probabilidad de eventos adversos, como caídas, fracturas, incapacidad física y mortalidad. Por tanto, la recuperación de la masa y de la funcionalidad muscular es clave para mejorar los estados de desnutrición asociados a numerosas patologías.

En el presente artículo se resumen las vías metabólicas y los nutrientes más utilizados por el músculo para la obtención de energía y las vías de señalización celular implicadas en la síntesis y degradación del músculo. Asimismo, se comenta la importancia de algunas mioquinas en la interacción con otros tejidos para el mantenimiento de la homeostasis corporal. Existe un gran número de reguladores positivos de la síntesis de proteína muscular. Especialmente, los aminoácidos de cadena ramificada durante la restricción energética contribuyen a la síntesis de proteína muscular, así como a la atenuación de la excreción de nitrógeno corporal y de la proteólisis muscular.

Key words:

Branched chain amino acids. Energy deficit. Dietary protein. Muscle turnover. Protein synthesis. Muscle cell signalling pathways.

Abstract

Skeletal muscle is a tissue that represents the majority of total body mass and proteins in healthy humans. Muscle mass is the results of balance between synthesis and proteolysis, both processes being sensitive to a variety of factors including nutritional status, hormonal balance, physical activity and exercise, and disease. Indeed, muscle mass loss is associated with several infectious, traumatic and chronic pathologies. Likewise, sarcopenia is a progressive and generalized skeletal muscle disorder appearing with ageing associated with increased likelihood of adverse outcomes including falls, fractures, physical disability, and mortality. Hence, recovery of muscle mass and functionality is a key factor to improve undernutrition associated with many pathological conditions.

The aim of the present article is to summarize the most important substrates, metabolic and cell signaling pathways involved in the synthesis, degradation and turnover in skeletal muscle. Moreover, the importance of some myokines in the interaction between skeletal muscle and other tissues, and in the maintenance of homeostasis is highlighted. A great number of positive regulators for muscle protein synthesis has been reported. Especially, during energy restriction, branched chain amino acids, e.g. leucine, contribute majorly to muscle protein synthesis as well as to attenuate nitrogen body excretion and muscle proteolysis.

Correspondencia:

Ángel Gil Hernández. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. Parque Tecnológico de la Salud. Avda. del Conocimiento, s/n. 18100 Armilla, Granada
e-mail: agil@ugr.es

Gil Hernández A. El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):4-11

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02675

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El músculo esquelético es un tejido que representa el 30-40% de la masa corporal total en los individuos sanos y contiene alrededor del 75% de las proteínas corporales (1). El músculo desempeña diversas funciones vitales: a) es el principal determinante del gasto energético; b) participa en el mantenimiento de la termogénesis; c) es un depósito de aminoácidos e hidratos de carbono; d) es un nexo de unión entre diversos tejidos y órganos para la disposición de sustratos, contribuyendo a la integración metabólica del tejido adiposo y del hígado y, por tanto, a la homeostasis energética; y e) es un órgano endocrino que produce mioquinas que participan en la interacción entre diversos órganos (2).

En general, la masa muscular depende del equilibro entre síntesis y degradación y ambos procesos son sensibles a factores como el estado nutricional, el equilibrio hormonal, la actividad física y el ejercicio, así como a la enfermedad, entre otros factores.

El músculo esquelético es uno de los tres tipos musculares (los otros dos son el músculo cardiaco y el músculo liso) que está bajo el control del sistema nervioso autónomo y presenta un aspecto estriado. La mayor parte de estos músculos se encuentran unidos a los huesos a través de fibras de colágeno, que constituyen los tendones. Los músculos estriados esqueléticos están compuestos principalmente por haces de células multinucleadas en fase posmitótica conocidas como miofibras. Las fibras son estructuras musculares cilíndricas multinucleadas, rodeadas de capas de tejido conectivo denominadas fascias, que se forman por la fusión de mioblastos en desarrollo en un proceso conocido como miogénesis. Además, contienen numerosas mitocondrias para la obtención de energía. A su vez, las miofibras están formadas por miofibrillas compuestas de filamentos de las proteínas actina y miosina en unidades repetidas denominadas sarcómeros, que son las unidades básicas funcionales de las fibras y a las que se debe su apariencia estriada (1)

El tamaño de las miofibras resulta del equilibrio entre la síntesis y la degradación de las proteínas musculares y los procesos de regeneración (2). Estos últimos incluyen la generación de nuevos miocitos a partir de células progenitoras que se funden con las miofibras existentes (3). Al contrario, el número de miofibras parece estar determinado durante el periodo embrionario (1,3).

Las miofibras exhiben una serie de fenotipos diferentes que se clasifican de acuerdo a la vía metabólica fundamental para la producción de energía (glicolíticas frente a oxidativas), la velocidad de acortamiento durante la acción de un impulso nervioso (rápidas frente a lentas) y el grado de fatiga que experimentan durante la activación sostenida (fatigables frente a resistentes a la fatiga) (4). Las miofibras se nombran usualmente de acuerdo a la cadena pesada de la isoforma de la miosina (MyHC), que se expresa mayoritariamente. Así, las fibras MyHC-I son fibras lentas, mientras que las del tipo MyHC-II, ricas en los tipos MyHC-IIa or IIx, son fibras rápidas (1). El perfil metabólico de las fibras musculares se asocia con el tipo de MyHC, que se expresa principalmente. Por tanto, las fibras MyHC-I son altamente oxidativas, las MyHC-IIa son menos oxidativas y las MyHC-IIx son glicolíticas. Aunque esta clasificación es útil, no es absoluta. Mientras que algunas fibras expresan exclusiva o predominantemente un tipo MyHC (I, IIa o IIx), otras coexpresan de forma híbrida dos o más MyHC (I/IIa, IIa/IIx) (4). Asimismo, las miofibras exhiben una elevada plasticidad. Por ejemplo, las fibras myHC-II en los músculos de deportistas que realizan deportes de muy larga duración tienen una elevada capacidad oxidativa, similar a la de las fibras MyHC-I, a la vez que retienen su fuerza y potencia características (5).

Junto a las fibras musculares, el tejido contiene otras poblaciones celulares que participan en el mantenimiento de la masa y de la función musculares. Por ejemplo, las células satélite, localizadas debajo de la lámina basal, son claves para la regeneración (3), tienen características de células madre, la división celular es asimétrica y una de las células hijas sirve para la autorrenovación y la otra, para la proliferación y posterior diferenciación a miocitos. Pericitos, células mioendoteliales y fibroblastos son esenciales para la regulación del flujo sanguíneo, la oxigenación y el suministro de sustratos. Por otra parte, las células inflamatorias (macrófagos, neutrófilos y linfocitos) modulan el proceso regenerativo a través de la regulación de la producción de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias (6). Además, las células progenitoras de las células mesenquimales o de fibras y adipocitos son importantes en los procesos de miofibrosis y mioesteatosis (7,8). De hecho, cuando se habla de "alteración muscular", a menudo nos referimos a la pérdida de masa muscular, de la función física y de la infiltración grasa del músculo.

Durante los últimos años ha aumentado la evidencia del valor pronóstico de los cambios en el compartimento muscular sobre el desarrollo de varias enfermedades crónicas, de forma que una baja masa muscular, una pobre funcionalidad y la infiltración grasa están ligadas a numerosas condiciones patológicas (9,10).

En diversos estados de desnutrición asociados a varias patologías infecciosas y traumáticas, así como a enfermedades crónicas, la masa muscular se ve afectada más o menos severamente. Asimismo, la sarcopenia es una alteración progresiva y generalizada de músculo esquelético que aparece con la edad y que se asocia con una mayor probabilidad de eventos adversos, como caídas, fracturas, incapacidad física y mortalidad (11). Por tanto, la recuperación de la masa y de la funcionalidad muscular es clave para mejorar los estados de desnutrición asociados a numerosas patologías.

Existe una "sarcopenia primaria" relacionada con el envejecimiento, pero también hay un "sarcopenia secundaria" a condiciones patológicas impuestas, como el cáncer o la enfermedad crónica hepática, que se relaciona, entre otros aspectos, con inflamación sistémica, señalización de la miostatina y resistencia a la insulina (11). Además, existe una "sarcopenia ligada a la obesidad" para designar la confluencia de la baja masa muscular vinculada a la obesidad (12).

En el presente artículo se resumen las vías metabólicas y los nutrientes más utilizados por el músculo para la obtención de energía y las vías de señalización celular implicadas en la síntesis y degradación del músculo. Asimismo, se comenta la importancia de algunas mioquinas en la interacción con otros tejidos para el mantenimiento de la homeostasis corporal.

NUTRIENTES Y VÍAS METABÓLICAS UTILIZADOS POR EL MÚSCULO

El desarrollo de actividad física depende de un suministro energético adecuado a las fibras musculares responsables del proceso de contracción y que permiten el movimiento. Esta energía proviene de las moléculas de adenosintrifosfato (ATP). Sin embargo, la concentración de ATP en el interior de las células es limitada y se sitúa en torno a 56 µmol por gramo de fibra muscular, cantidad muy escasa, que solo aporta energía para contracciones intensas durante 24 segundos. Para poder mantener la actividad muscular, exceptuando los primeros segundos, es necesario que vaya formándose continuamente nuevo ATP. Esto es posible gracias a la utilización metabólica de los nutrientes por medio de diferentes series de reacciones químicas, las cuales, al liberar energía, permiten su resíntesis. Los sustratos energéticos de la fibra muscular esquelética son los mismos que los de cualquier otra célula, es decir, hidratos de carbono, grasa, proteínas y, además, creatina-fosfato (13).

SISTEMA DE FOSFOCREATINA

La creatina-fosfato o fosfocreatina (PCr) es un compuesto energético almacenado en el músculo, de utilización inmediata, que se constituye como una reserva primaria de energía, ya que se encuentra en concentraciones 56 veces superiores a las de ATP (2550 µmol/g de músculo). La utilización de PCr está limitada por su escasa concentración y por la pequeña cantidad de ATP que genera, que puede ser de 0,6 mol en el varón y de 0,3 mol en la mujer. Resulta evidente que este sistema presenta una baja rentabilidad energética y que solo puede suministrar energía durante muy poco tiempo. Durante los primeros segundos de una actividad muscular intensa, como una carrera de 100 m lisos, el ATP se mantiene a un nivel relativamente constante, pero la concentración de PCr disminuye rápidamente. Sin embargo, al llegar al agotamiento, tanto ATP como PCr presentan niveles muy bajos y son incapaces de suministrar energía para contracciones musculares adicionales

La recarga de creatina para formar de nuevo PCr solo se hace a partir de ATP formado *de novo*, por lo que la célula debe poseer dicha disponibilidad metabólica (energía o ATP procedente del combustible alimentario) o estar en recuperación o relajación muscular. La recarga posejercicio, tanto de ATP como de PCr, es relativamente rápida, entre 3 y 4 minutos, mientras que durante ejercicios a ritmo estable es más lenta y depende de la intensidad de la actividad. Al conjunto PCr-ATP se le denomina sistema del fosfágeno o también sistema anaerobio aláctico, dado que la utilización de la PCr implica una resíntesis de ATP mediante reacciones en las que no interviene el oxígeno y no se genera ácido láctico. Pese a la baja rentabilidad energética, el contenido de fosfágenos en la célula muscular es de suma importancia, puesto que permiten emprender ejercicios rápidos y de corta duración e iniciar cualquier actividad.

UTILIZACIÓN DE GLUCOSA: GLUCÓLISIS ANAEROBIA

El sistema del ácido láctico, también denominado anaerobio láctico, permite un suministro rápido de energía, aunque menor que el del fosfágeno mencionado anteriormente; asimismo, no depende del consumo de oxígeno (VO_2). Utiliza como sustrato energético el glucógeno muscular que, mediante la glucogenólisis, pasa a glucosa, la cual es metabolizada por vía anaerobia conduciendo a ácido láctico (glucólisis anaerobia). El sistema permite obtener ATP por el proceso denominado fosforilación a nivel de sustrato. Esta vía metabólica pone la energía a disposición muscular con gran celeridad, de forma que por cada 180 g de glucógeno pueden resintetizarse 3 mol de ATP. Este sistema de obtención de energía permite realizar ejercicios de gran intensidad a expensas de producir lactato y mantener un *pool* adecuado de NAD^+ (nicotinamida adenindinucleótido) en el citoplasma de las células musculares para que no se frene la glucólisis y poder utilizar importantes cantidades de glucógeno (13).

El lactato cumple varias funciones sumamente importantes en la práctica deportiva. En primer lugar, es exteriorizado a sangre a través de transportadores monocarboxílicos TCM-4, transportando a la sangre y a otros tejidos la acidez generada en el interior de la célula muscular y retrasando temporalmente la fatiga en este órgano. Al no acumularse lactato en las fibras musculares, se impide que inhiba la glucólisis a nivel de la fosfofructoquinasa. Además, el lactato circulante puede ser captado por el hígado a través de transportadores TCM-1 y convertirse en glucosa, la cual, una vez en sangre, puede ser utilizada, además de por el músculo, por otros tejidos, como el sistema nervioso central, que emplea casi exclusivamente este sustrato energético. La reconversión de lactato a glucosa y la posterior utilización de esta conforman el ciclo de Cori. Por último, el lactato es una fuente energética de primer orden, ya que puede rendir 17 ATP y es captado con avidez y oxidado a CO_2 y H_2O por el tejido cardíaco. No obstante, es un sistema poco eficiente, ya que durante el ejercicio la producción útil de ATP es solo de 1-1,2 mol de ATP, debido a que los músculos y la sangre solo pueden tolerar 60-70 g de lactato (producto resultante) y la tasa de producción de ATP supondría la formación de 180 g de ácido de lactato, cifra peligrosa para el funcionamiento orgánico (13).

Mediante el sistema aerobio u oxidativo, que implica la utilización de oxígeno –como su nombre indica–, pueden metabolizarse, además de hidratos de carbono (glucólisis aerobia), grasas y proteínas (e incluso alcohol, cuando esté presente), que, como es conocido, rinden finalmente CO_2 y H_2O en los cuatro casos, así como urea cuando se metaboliza proteína. El sistema aerobio es un mecanismo de provisión energética lento que depende de oxígeno. Lo más destacable de este es su gran capacidad de aporte energético en función de las grandes reservas de sustratos oxidables, especialmente grasa, y del alto rendimiento del sistema aerobio (13).

UTILIZACIÓN DE GLUCOSA POR VÍA AEROBIA

La utilización de la glucosa en la vía oxidativa aerobia (fosforilación oxidativa) supone la combustión completa mitocondrial mediante la participación de sus intermediarios metabólicos en el ciclo de Krebs y la transferencia de sus electrones por la cadena respiratoria hasta el aceptor final (oxígeno). El proceso conlleva la oxidación hasta CO_2 y H_2O (subproductos que, a diferencia del ácido láctico, no modifican el pH y no ocasionan fatiga alguna) y produce en músculo 36 ATP por mol de glucosa (es decir, esta vía es 19 veces más rentable que la vía anaerobia). La capacidad energética potencial de los depósitos de glucógeno por esta vía es de 1055 kcal, partiendo de aproximadamente 270 g de glucógeno muscular (13).

La utilización del ácido pirúvico –metabolito intermediario resultante de la glucólisis– ya sea por la vía metabólica anaerobia (conducente a la producción de ácido láctico) o por la vía metabólica aerobia, no depende de que la célula contenga o no oxígeno, puesto que no se ha demostrado que este sea un factor limitante para que se produzca glucogenólisis y acumulación de lactato, sino de la apropiada activación del catabolismo mitocondrial, de la rapidez con que se requiera ATP a nivel sarcomérico y/o del reclutamiento de unidades motoras de contracción rápida (fibras IIb, que son fibras glicolíticas de contracción rápida y con menor contenido de mitocondrias). Si la activación mitocondrial es apropiada, como ocurre durante la mayor parte del tiempo de actividad de dicha célula muscular, el ácido pirúvico sufrirá un proceso de descarboxilación oxidativa irreversible, que lo transformará en acetilcoenzima A (acetil-CoA), e ingresará en el ciclo de Krebs para ultimar su combustión completa (13).

UTILIZACIÓN DE GRASA: β-OXIDACIÓN MITOCONDRIAL

Con respecto a la grasa, los ácidos grasos, almacenados como triglicéridos intramusculares o procedentes de la sangre circulante, entran en la vía metabólica de la ß-oxidación mitocondrial, que conlleva la producción de unidades de acetil-CoA y su entrada en el ciclo de Krebs. Pueden llegar a producirse 9 moléculas de ATP por cada átomo de carbono que integre el ácido graso (el ácido palmítico, de 16 carbonos, genera 130 moléculas de ATP en su combustión; el ácido esteárico, de 18 carbonos, genera 147 moléculas de ATP en su combustión), mientras que la glucosa tan solo aporta 6 moléculas de ATP por átomo de carbono oxidado (13).

Al hablar de fuente energética grasa, se incluye no solo la del depósito adiposo, movilizado a sangre en forma de ácidos grasos que alcanzan el músculo para ser metabolizados, sino los propios triglicéridos musculares y los ácidos grasos sanguíneos. La contribución porcentual de cada uno depende de la intensidad y tiempo de práctica del ejercicio, de la repetición de pruebas, etc. Así, por ejemplo, en un ejercicio aerobio intenso, el papel de los triglicéridos musculares es fundamental, mientras que cuando el ejercicio es ligero tienen una gran importancia los ácidos grasos provenientes de la lipólisis adiposa (13).

La utilización relativa de hidratos de carbono y grasa como combustible durante el ejercicio depende fundamentalmente de la intensidad y de la duración de la actividad física, aunque también se relaciona con la forma física o el entrenamiento de los individuos o con su estado nutricional. En general, la utilización de hidratos de carbono aumenta con la intensidad del ejercicio y disminuye con su duración. Durante ejercicios de alta intensidad y corta duración, el glucógeno muscular almacenado y la glucosa sanguínea son los principales suministradores de energía mediante la vía de la glucólisis anaerobia. A medida que la intensidad se reduce y aumenta la duración, los ácidos grasos se convierten en la principal fuente de combustible por el sistema aerobio.

Aunque los ácidos grasos constituyen un combustible fundamental durante los esfuerzos prolongados, la glucosa continúa siendo muy importante, especialmente durante el comienzo de la prueba, aunque posteriormente cede el paso de manera lenta pero continuada a los ácidos grasos. Asimismo, también se necesita glucosa en las fases en las que la provisión de oxígeno no satisface las demandas del metabolismo aerobio, como puede ocurrir en las carreras de resistencia, que requieren un esfuerzo suplementario a la llegada.

Cuando el ejercicio se prolonga durante un tiempo demasiado largo pueden desarrollarse situaciones de hipoglucemia que contribuyen a la aparición de la fatiga, no por falta de sustratos energéticos para el músculo, que aún dispone del suministro de ácidos grasos libres (AGL), sino por la falta de glucosa para el cerebro, que depende casi exclusivamente de esta para sus necesidades energéticas (13).

UTILIZACIÓN DE PROTEÍNA Y AMINOÁCIDOS

En cuanto a la proteína, su capacidad potencial de provisión energética es también elevada, pero mucho menor que la de la grasa. La utilización de la proteína como fuente energética es escasa y no supera el 5% de los requerimientos energéticos celulares. Además, cuanto mayor son las reservas orgánicas de hidratos de carbono y lípidos, tanto menor es la participación de las proteínas en el metabolismo energético. Para su contribución como combustible energético algunos aminoácidos pueden transformarse en glucosa mediante la gluconeogénesis. Alternativamente, pueden transformarse en intermediarios del metabolismo oxidativo, como piruvato y acetil-CoA, entrando en el proceso de oxidación. No obstante, entre los aminoácidos disponibles, el músculo esquelético puede obtener energía de forma eficiente de los aminoácidos de cadena ramificada (AAR) (leucina, isoleucina y valina) y, con menor eficiencia, de la alanina, del glutamato y del aspartato (13).

REGULACIÓN INTRACELULAR DE LA MASA ESQUELÉTICA MUSCULAR

REGULACIÓN DE LA BIOSÍNTESIS DE PROTEÍNAS MUSCULARES

La regulación celular de la síntesis de proteínas del músculo esquelético ha sido muy bien descrita (2,14). Brevemente,

una cascada de eventos intracelulares influenciados por el estado energético, por los factores de crecimiento y por la disponibilidad de nutrientes regulan la síntesis de proteínas musculares a través de la modificación de la iniciación y elongación de la traducción (15). La vía de señalización más importante regulada por nutrientes es el complejo proteico denominado "complejo de la diana de la rapamicina de mamíferos 1" (*mammalian target of rapamycin*, mTORC1), que incluye la quinasa mTOR. El mTORC1 es el componente central de la cascada de señalización de la insulina mediada por el factor de crecimiento análogo a la insulina (IGF) y la vía de la fosfatidilinositol-3-quinasa, que regula la síntesis y traducción de mRNA a través de dos mecanismos primarios: 1) inactivación del represor de la traducción del mRNA, denominado factor de iniciación de la traducción en eucariotas (eIF4E-BP1); y 2) activación de la proteína ribosómica 6S quinasa.

Tomados en conjunto, los cambios en el estado de fosforilación de estas proteínas intracelulares afectan a la iniciación y a la elongación de la traducción de los mRNA, lo cual influye directamente en la síntesis proteica.

El complejo mTORC-1 está formado por la propia mTOR, la proteína reguladora asociada a mTOR, denominada Raptor (*regulatory associated protein of mTOR)*, la proteína mLST8/GβL (*mammalian LST8/G-protein* β-subunit-like *protein*), Deptor, PRAS40 (*proline-rich Akt substrate 40 kDa*: sustrato Akt 40 kDa rico en prolina) y un miembro de la familia de proteínas de unión a FK506, denominado FKBP38. La proteína Raptor tiene un papel fundamental en el reclutamiento del sustrato de mTORC-1, integrando varias señales de modulación de mTOR y estabilizándolo. Igualmente, parece que mLST8 puede ser un componente indispensable para la función de mTORC-1 (se une al dominio quinasa de mTOR y activa la actividad quinasa independiente de Raptor). PRAS40 y FKBP38 actúan como reguladores negativos de mTORC-1. El complejo mTORC-1 regula la síntesis proteica y el crecimiento celular por fosforilación de 4E-BP1 y a través de la proteína S6K1. El complejo mTORC-1 es activado, directa o indirectamente, por diversos estímulos que incluyen, entre otros, factores de crecimiento, hormonas, ATP, estrés celular y nutrientes, principalmente aminoácidos y glucosa (16) (Fig. 1).

Una proteína intracelular clave en la regulación de la respuesta del músculo esquelético al balance energético negativo es la quinasa activada por AMP (AMPK), que funciona como un sensor energético en numerosos tejidos. Esta enzima inhibe las vías de señalización anabólica cuando los niveles intracelulares de ATP disminuyen en respuesta a la limitación de energía disponible. Esto ocurre porque la AMPK inhibe al sistema mTORC1 a través de la fosforilación de dos de sus componentes: el complejo de la esclerosis tuberosa 2 (TSC2) y la mTOR quinasa (17).

Se han identificado varios posibles sensores citosólicos de aminoácidos asociados a la activación del complejo mTORC-1: leucina-tRNA sintetasa (LRS), multiquinasa inositol polifosfato (IPMK), glutamato deshidrogenasa (GDH), proteína A similar a Ras (RalA) y receptores 1 y 2 de aminoácidos no ramificados (UBR-1, UBR-2). LRS es el sensor intracelular de la concentración de leucina, responsable de la activación del complejo mTORC-1 de una manera dependiente de la concentración de leucina. Un agotamiento de IPMK inhibe la estimulación mediada por aminoácidos del complejo mTORC-1 y reduce la interacción mTOR-Raptor. La leucina es un activador alostérico de GDH, mientras que el GTP actúa como un mediador negativo. La leucina se asocia directamente con GDH, activándola, lo que conduce a la desaminación del glutamato y a la formación de α-cetoglutarato. Además, el flujo de glutamina favorece la captación de leucina, la cual modula mTORC-1. Por lo tanto, la leucina y la glutamina cooperan en activar la glutaminólisis y al complejo mTORC-1. Por otra parte, RalA puede ser regulado por los aminoácidos activando el complejo mTORC-1 (16).

Por tanto, una vía clave de regulación de la traducción que integra y responde a causas ambientales, como la disponibilidad de aminoácidos y de energía y a la presencia de insulina, es la vía mTORC1. Sin embargo, esta vía controla otras importantes funciones metabólicas y celulares, como, por ejemplo, la autofagia implicada en la degradación proteica (16).

Otra vía de interés en el control de la biosíntesis de proteínas musculares incluye la quinasa 2 de control general no desrepresora (GCN-2). Ante una deficiencia de aminoácidos esenciales, la fosforilación del factor 2α de iniciación de la traducción de eucariotas (eIF-2α) por la GCN-2 da lugar a una respuesta coordinada que limita la transcripción ribosómica de la mayoría de los mRNA, mientras que activa la transcripción de genes específicos que contienen marcos de lectura abierta en sentido ascendente del gen (uORF), como el factor activador de la transcripción 4 (ATF-4) (16).

DEGRADACIÓN DE LAS PROTEÍNAS MUSCULARES

Además de la regulación de su biosíntesis, existe un control del ritmo de degradación de todas las proteínas vitales, pero muy especialmente de las proteínas musculares. Las cuatro vías principales de degradación intracelular que contribuyen a la regulación de la proteólisis del músculo esquelético son: el sistema de ubiquitina-proteasoma (SUP), el sistema de autofagia lisosómica (SAL), el sistema de proteólisis dependiente de calpaína (SDC) y el sistema mediado por caspasas (SMC) (18,19). Sin embargo, la evidencia disponible indica que, dentro de ellos, el SUP y el SMC son los reguladores más importantes, especialmente en periodos de balance energético negativo.

El SUP es el principal sistema empleado para regular la destrucción específica de las proteínas musculares, es su marcado con una proteína denominada ubiquitina y su destrucción hidrolítica posterior en un complejo proteico denominado proteasoma (20). Este sistema se usa también para destruir proteínas incorrectamente plegadas, previniendo así sus acciones tóxicas. El proteasoma es un complejo de gran tamaño (26S) formado por una gran cantidad de proteínas, muchas de ellas con actividad proteásica. Está compuesto por dos tipos de subunidades. Una de ellas (20S) tiene una estructura de túnel o barril y es la que posee la actividad proteolítica, que se pone de manifiesto cuando las proteínas que van a ser degradadas la atraviesan. Estas proteínas son reconocidas por el otro tipo de subunidad (subunidad

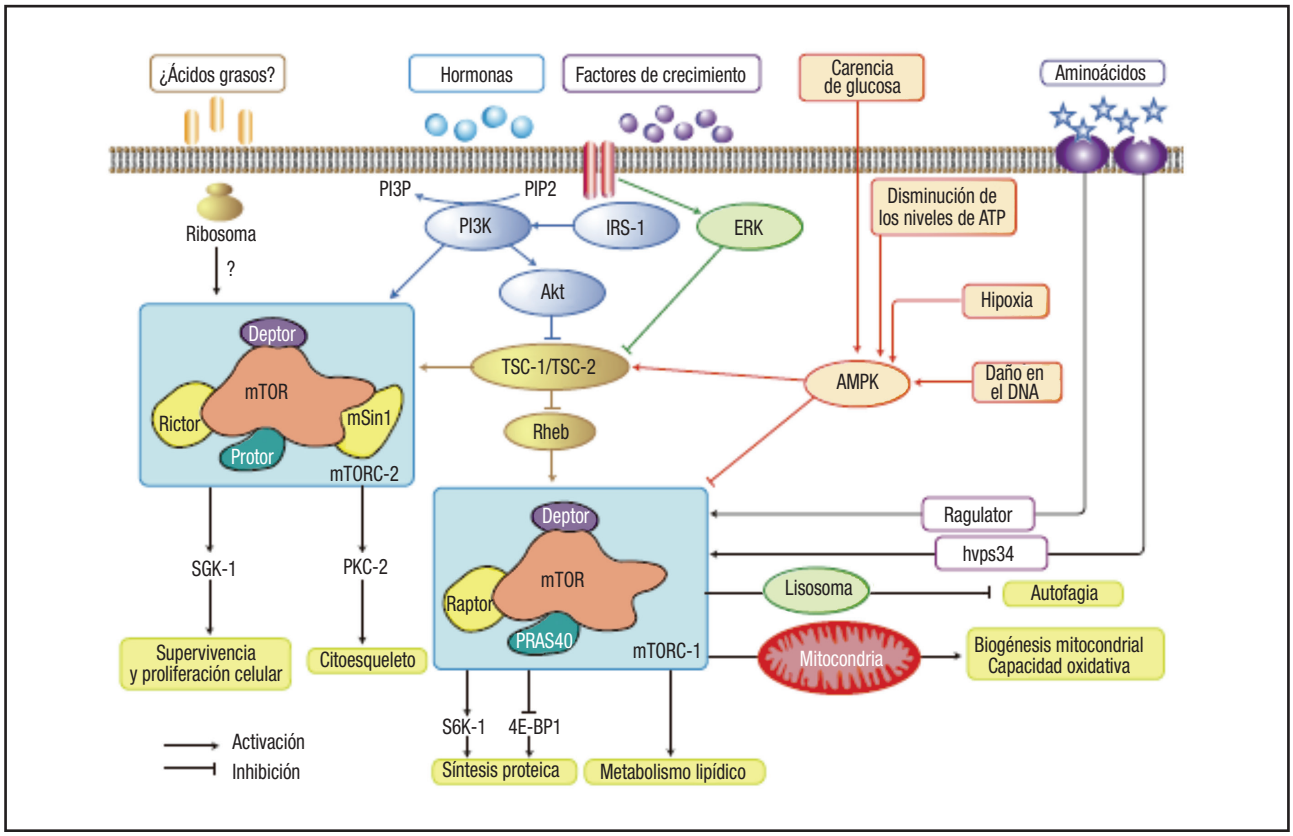

Figura 1.

Mecanismos de activación del complejo 1 de la proteína quinasa dependiente de la rapamicina mTORC-1 por aminoácidos y otras señales. 4E-BP1: proteína de unión al factor eIF-4E; Akt: proteína quinasa; AMPK: proteína quinasa activada por AMP (adenosinmonofosfato); Deptor: proteína que interactúa con mTOR que contiene dominio DEP *(DEP domain containing mTOR interacting protein);* ERK: quinasa regulada por señal extracelular; hVps34: proteína humana vacuolar tipo 34 *(human vacuolar protein sorting-34);* IRS-1: sustrato 1 del receptor de la insulina; mSin1: *mammalian stressactivated MAP quinase-interacting protein 1;* mTORC-2: complejo 2 de la proteína quinasa dependiente de la rapamicina en mamíferos; PI3K: fosfatidilinositol3-quinasa; PI3P: fostatidilinositol-3-fosfato; PIP2: fosfatidilinositol-bisfosfato; PKC-α: proteína quinasa C α; PRAS40: sustrato Akt 40 kDa rico en prolina *(proline-rich Akt substrate 40 kDa);* Protor: proteína observada con Rictor; Raptor: proteína reguladora asociada a mTOR; Rheb: proteína G pequeña unida a GTP; Rictor: compañero de mTOR independiente de rapamicina; S6K: quinasa S6 de los ribosomas; SGK-1: proteína quinasa inducida por glucocorticoides; TSC: complejo de la esclerosis tuberosa; TSC-1: hamartina; TSC-2: tuberina.

reguladora, 19S), que se dispone en uno o en ambos extremos de la subunidad catalítica. La degradación de proteínas por el proteasoma origina la liberación de aminoácidos y péptidos pequeños. En la mayoría de los casos, estos péptidos son hidrolizados rápidamente por proteasas y peptidasas celulares. En su conjunto, los aminoácidos obtenidos pueden utilizarse entonces para la síntesis de nuevos péptidos y proteínas. En cualquier caso, los complejos de proteínas miofibrilares nativas no son sustratos del proteasoma 20 S y deben ser hidrolizadas hasta monómeros de actina y miosina con anterioridad.

La autofagia es un proceso muy regulado por el que se produce una autodigestión vía lisosomas de los orgánulos subcelulares y de numerosas proteínas mal plegadas o con legado incompleto. Vesículas de doble membrana, denominadas autofagosomas, engullen lípidos, proteínas, orgánulos dañados e incluso microorganismos, y los transportan a los lisosomas. Allí, la membrana exterior del autofagosoma se funde con la membrana lisosómica, y la vesícula interior, junto con el material transportado, es degradada. Las macromoléculas resultantes pueden ser recicladas al citosol para ser reutilizadas (21).

En condiciones normales, el nivel basal de autofagia es muy bajo. Por lo tanto, un mecanismo eficiente de inducción de la autofagia es crucial para que los organismos puedan adaptarse al estrés y otros acontecimientos extracelulares. Así, la autofagia se induce por falta de energía, de nutrientes y de hormonas. Hay dos cascadas de señalización celular bien caracterizadas que regulan la autofagia: la cascada de mTOR, comentada anteriormente, y la vía Ras-cAMP, dependiente de proteína quinasa A (PKA) (21).

Aunque la degradación muscular inducida por la inflamación ha sido muy bien establecida, la contribución del SAL a la pérdida de masa muscular como consecuencia de la deficiencia energética está comenzando a ser dilucidada (22).

Por otra parte, la proteólisis dependiente de calcio y mediada por la calpaína se ha postulado como interviniente en numerosos procesos intramusculares, tales como la miogénesis, la regulación

del recambio muscular y la hidrólisis inicial de las miofibrillas (23). Sin embargo, existe evidencia limitada de que el balance energético negativo module la expresión o activación de la calpaína (19).

Aunque la calpaína puede contribuir al inicio de la hidrólisis miofibrilar, la proteólisis comienza con la acción de la caspasa 3, una cisteína-proteasa implicada en los procesos de apoptosis (24). La procaspasa inactiva 3 es convertida en caspasa 3 activa por la caspasa 9 y su acción produce un polipétido característico de 14 kDa derivado de la actina, así como otros fragmentos peptídicos que son ubiquitinados por el SUP y reconocidos por el proteasoma 26 S, desnaturalizados y degradados a fragmentos de entre 2 y 25 aminoácidos (25).

RECAMBIO DE LAS PROTEÍNAS MUSCULARES: EFECTOS DE LA INGESTA DE PROTEÍNAS Y DE AMINOÁCIDOS

La síntesis y la degradación continuas de las proteínas corporales ocurre en todos los seres vivos. A este proceso se le denomina recambio o *turnover* proteico. En los seres humanos se recambia diariamente el 1-2% de las proteínas corporales, en particular la proteína muscular. Por otra parte, la velocidad y el sentido de este recambio pueden verse alterados por circunstancias ambientales (desnutrición proteica, ayuno, traumatismos, etc.), de ahí la importancia de poder medir este recambio y conocer su regulación, especialmente por las condiciones nutricionales.

Existe un gran número de reguladores positivos de la síntesis de proteína muscular, como, por ejemplo, el IGF-1, la insulina, la glucosa, la hormona del crecimiento y los aminoácidos (2). Por otra parte, está bien establecido que la composición de aminoácidos de la proteína de la dieta puede influenciar la regulación del recambio muscular. Así, el aumento de aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) durante la restricción energética contribuye al mantenimiento de la gluconeogénesis y de la síntesis de proteína muscular, así como a la atenuación de la excreción de nitrógeno corporal y de la proteólisis muscular (26). De particular importancia es la leucina, cuya concentración plasmática se correlaciona con cambios en la síntesis de proteína muscular. Aunque los efectos anabólicos de la leucina han sido bien documentados, el mecanismo exacto por el cual ejerce este efecto no está completamente claro. Los mecanismos que se han propuesto son: a) un aumento de la disponibilidad de sustrato; b) un aumento de la secreción de hormonas anabólicas; c) una modulación directa de los procesos anabólicos en el músculo esquelético, y d) un posible efecto secundario de metabolitos como el β-hidroxi-β-metilbutirato (2).

La leucina es un potente estimulador de la síntesis de proteínas musculares a través de la regulación del aumento de la traducción del mRNA, mediada por la vía del mTORC1 (27,28) y un potente inhibidor de la proteólisis muscular durante el ejercicio (29,30). La suplementación de leucina también parece atenuar la proteólisis y continúa haciéndolo en presencia de rapamicina, por tanto, con independencia de la vía TORC1, aunque depende de la señalización funcional de la vía de la fosfatidil-inositol 3 quinasa (PI3K) (30).

Aunque la ingesta recomendada de leucina es de 14 mg/kg al día (31), la cantidad requerida para maximizar la estimulación de la señalización intracelular muscular es de 40-65 mg/kg al día (32,33), lo que alcanza una ingesta de 7-12 g/d en condiciones en las que hay que preservar la masa muscular en situaciones de estrés metabólico (26).

La estimulación de las vías anabólicas de la leucina aumenta en presencia de cantidad suficiente de aminoácidos esenciales, lo que indica un aumento de la síntesis basal de proteína muscular cuando se ingiere una cantidad adecuada de estos aminoácidos (34), realzando la necesidad de ingerir cantidades apropiadas de proteína de calidad apropiada, especialmente en situaciones de déficit energético (18,19).

Los periodos sostenidos de balance energético negativo representan una situación de estrés metabólico para el músculo. En esas situaciones, el consumo de dietas con elevado contenido proteico puede contribuir a proteger la masa muscular al restaurar la síntesis proteica hasta niveles similares a los que tienen lugar en el equilibrio energético. Asimismo, combinar el ejercicio de resistencia con una ingesta proteica adecuada contribuye a disminuir la proteólisis muscular. No obstante, cuando la magnitud de la deficiencia energética es muy elevada (superior al 40%), la eficacia de una dieta elevada en proteínas disminuye a consecuencia de que los aminoácidos son rápidamente oxidados para la obtención de energía (19).

MIOQUINAS Y FUNCIONALIDAD MUSCULAR

El músculo es también un órgano endocrino que produce mioquinas, que participan en la regulación de la actividad del propio músculo y de otros tejidos y órganos (35). Considerar al músculo como un órgano secretor genera una nueva visión conceptual para entender otras vías plausibles que puedan ligar el compartimento muscular con la progresión de diferentes patologías (36).

La miostatina (también conocida como factor de crecimiento y diferenciación 8, GDF-8) es una mioquina, miembro de la familia de factores transformantes de crecimiento (TGF) beta, producida y liberada por las células musculares que actúa de forma autocrina para inhibir la miogénesis y promover la atrofia muscular, uniéndose a los receptores de la activina (37). Por el contrario, la folistatina, un antagonista natural de la miostatina, que se expresa de forma ubicua en numerosos tejidos, tiene efectos antiatróficos en músculo.

Muchas otras mioquinas, como el factor de crecimiento de los fibroblastos 21 (FGF21), interleuquina (IL) 6 (IL-6), IL15, irisina, análogo 5 de la angiopoyetina (ANGPTL5), etc., se sobreexpresan o se inhiben en el músculo sarcopénico (38). Por otra parte, algunas mioquinas, como la irisina, el FGF-21, ciertos metabolitos, como el ácido β-aminoisobutírico (BAIBA), y algunos factores de crecimiento, como los péptidos natriuréticos, producidos por el músculo cardíaco, son potentes activadores del proceso denominado "pardeamiento" (*browning*), por el que algunos adipocitos blancos adquieren la capacidad de disipar energía al expresar, entre otras, la proteína UCP-1. Todo ello abre la posibilidad de que

el ejercicio y la actividad física en general tengan un efecto sobre el gasto energético que se prolongue más allá del consumo derivado únicamente de la energía mecánica (39). Asimismo, muchas de estas mioquinas pueden modular la sensibilidad a la insulina, el metabolismo lipídico, la inflamación y otros procesos metabólicos, un aspecto que permanece inexplorado, muy especialmente en lo que se refiere a los efectos posibles de los nutrientes y de los compuestos bioactivos de los alimentos sobre la regulación de su secreción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frontera WR, Ochala J. Skeletal muscle: a brief review of structure and function. Calcif Tissue Int 2015;96:183-95.
2. Gil Hernández A, Sánchez de Medina C. Síntesis, degradación y recambio de las proteínas. En: Gil A (editor). Tratado de Nutrición. Tomo II. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp. 177-216.
3. Dumont NA, Bentzinger CF, Sincennes M-C, et al. Satellite cells and skeletal muscle regeneration. Compar Physiol 2015;5:1027-59.
4. Schiaffino S, Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. Physiol Rev 2011;91:1447-531.
5. Ørtenblad N, Nielsen J, Boushel R, et al. The muscle fiber profiles, mitochondrial content, and enzyme activities of the exceptionally well-trained arm and leg muscles of elite cross-country skiers. Front Physiol 2018;9:1-11.
6. Sass FA, Fuchs M, Pumberger M, et al. Immunology guides skeletal muscle regeneration. Int J Mol Sci 2018;19:1-19.
7. Uezumi A, Fukada S, Yamamoto N, et al. Identification and characterization of PDGFR^{+} mesenchymal progenitors in human skeletal muscle. Cell Death Dis 2014;5:1-10.
8. Malecova B, Gatto S, Etxaniz U, et al. Dynamics of cellular states of fibro-adipogenic progenitors during myogenesis and muscular dystrophy. Nat Commun 2018;9:3670.
9. Prado CM, Purcell SA, Alish C, et al. Implications of low muscle mass across the continuum of care: a narrative review. Ann Med 2018;0:1-39.
10. Nachit M, Leclercq IA. Emerging awareness on the importance of skeletal muscle in liver diseases: time to dig deeper into mechanisms. Clin Sci 2019;133:465-81.
11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2018;48:16-31.
12. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. Ann NY Acad Sci 2006;904:437-48.
13. González Gallego J, González Gross M, Rodríguez Huertas JF. Nutrición en la actividad física y deportiva. En: Gil. A (editor). Tratado de Nutrición. Tomo III. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp. 465-96.
14. Stipanuk MH. Leucine and protein synthesis: mTOR and beyond. Nutr Rev 2007;65:122-9.
15. Proud CG. Amino acids and mTOR signalling in anabolic function. Biochem Soc Trans 2007;35:1187-90.
16. Bolster DR, Crozier SJ, Kimball SR, et al. AMP-activated protein kinase suppresses protein synthesis in rat skeletal muscle through down-regulated mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling. J Biol Chem 2002;277:23977-80.
17. Gómez Llorente C, Gil Hernández A. Regulación de la expresión génica mediada por compuestos nitrogenados. En: Gil A (editor). Tratado de Nutrición. Tomo II. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp. 281-307.
18. Carbone JW, McClung JP, Pasiakos SM. Skeletal Muscle Responses to Negative Energy Balance: Effects of Dietary Protein. Adv Nutr 2012;3:119-26.
19. Carbone JW, McClung JP, Pasiakos SM. Recent Advances in the Characterization of Skeletal Muscle and Whole-Body Protein Responses to Dietary Protein and Exercise during Negative Energy Balance. Adv Nutr 2019;10:70-9.
20. Ben-Nissan G, Sharon M. Regulating the 20S proteasome ubiquitin-independent degradation pathway. Biomolecules 2014;4:862-84.
21. He C, Klionsky DJ. Regulation mechanisms and signaling pathways of autophagy. Annu Rev Genet 2009;43:67-93.
22. Doyle A, Zhang G, Abdel Fattah EA, et al. Toll-like receptor 4 mediates lipopolysaccharide-induced muscle catabolism via coordinate activation of ubiquitin-proteasome and autophagy-lysosome pathways. FASEB J 2011;25:99-110.
23. Costelli P, Reffo P, Penna F, et al. Ca$^{(2+)}$-dependent proteolysis in muscle wasting. Int J Biochem Cell Biol 2005;37:2134-46.
24. Du J, Wang X, Miereles C, et al. Activation of caspase-3 is an initial step triggering accelerated muscle proteolysis in catabolic conditions. J Clin Invest 2004;113:115-23.
25. Glickman MH, Ciechanover A. The ubiquitin-proteasome proteolytic pathway: destruction for the sake of construction. Physiol Rev 2002;82:373-428.
26. Layman DK. Protein quantity and quality at levels above the RDA improves adult weight loss. J Am Coll Nutr 2004;23(Suppl. 6):631S-6S.
27. Drummond MJ, Rasmussen BB. Leucine-enriched nutrients and the regulation of mammalian target of rapamycin signalling and human skeletal muscle protein synthesis. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008;11:222-6.
28. Pasiakos SM, McClung JP. Supplemental dietary leucine and the skeletal muscle anabolic response to essential amino acids. Nutr Rev 2011;69:550-7.
29. Nair KS, Schwartz RG, Welle S. Leucine as a regulator of whole body and skeletal muscle protein metabolism in humans. Am J Physiol 1992;263:E928-34.
30. Nakashima K, Ishida A, Yamazaki M, et al. Leucine suppresses myofibrillar proteolysis by down-regulating ubiquitin-proteasome pathway in chick skeletal muscles. Biochem Biophys Res Commun 2005;336:660-6.
31. FAO/WHO/UNU. Energy and Protein Requirements: Report of an FAO/WHO/UNU Expert Consultation. WHO Tech Rept Ser 1985;724.
32. Kurpad AV, Raj T, El-Khoury A, et al. Daily requirement for and splanchnic uptake of leucine in healthy adult Indians. Am J Clin Nutr 2001;74:747-55.
33. Young VR, Borgonha S. Nitrogen and amino acid requirements: the Massachusetts Institute of Technology amino acid requirement pattern. J Nutr 2000;130:1841S-9S.
34. Glynn EL, Fry CS, Drummond MJ, et al. Excess leucine intake enhances muscle anabolic signaling but not net protein anabolism in young men and women. J Nutr 2010;140:1970-6.
35. Whitham M, Febbraio MA. The ever-expanding myokinome: discovery challenges and therapeutic implications. Nat Rev Drug Discov 2016;15:719-29.
36. Whitham M, Parker BL, Friedrichsen M, et al. Extracellular vesicles provide a means for tissue crosstalk during exercise. Cell Metab 2018;27:237-51.
37. Carnac G, Ricaud S, Vernus B, et al. Myostatin: biology and clinical relevance. Mini Reviews in Medicinal Chemistry 2006;6:765-70.
38. Leal LG, Lopes MA, Batista ML. Physical exercise-induced myokines and muscle-adipose tissue crosstalk: a review of current knowledge and the implications for health and metabolic diseases. Front Physiol 2018;9:1307.
39. Sánchez Pozo A, Gil Hernández A. Metabolismo lipídico tisular. En: Gil A (editor). Tratado de Nutrición. Tomo I. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp. 131-54.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Papel del músculo en el paciente crítico

Muscle in critically ill patients

Juan Carlos Montejo González, María Sánchez-Bayton Griffith y Lydia Orejón García

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Resumen

La "polineuropatía del paciente crítico", un cuadro que cursa con debilidad generalizada durante la estancia de los pacientes en la UCI, fue inicialmente atribuida a una afectación de los nervios periféricos. No obstante, a medida que ha progresado la investigación en este campo ha podido describirse el papel fundamental de la alteración muscular en este cuadro de "debilidad muscular adquirida en la UCI" (DMA-UCI).

La afectación muscular es frecuente en pacientes críticos. Puede ser cualitativa (debilidad muscular), cuantitativa (disminución de la masa muscular) o, con frecuencia, de ambos tipos. Los efectos de la afectación muscular comprometen la recuperación de los pacientes tanto en la UCI como en el hospital y se extienden hasta después del alta hospitalaria durante un periodo que puede ser prolongado.

El origen de la alteración muscular suele ser multifactorial, estando implicados factores como el reposo prolongado, la inadecuada ingesta de nutrientes o la exposición a fármacos que pueden afectar a la estructura muscular y a la función contráctil.

La valoración de la masa muscular mediante técnicas de imagen como la ecografía o la tomografía computarizada puede servir de ayuda para el seguimiento de los pacientes. La prevención y el tratamiento de la DMA-UCI requiere un abordaje multimodal recurriendo al empleo de movilización y ejercicio precoces, tratamiento nutricional adecuado y, ocasionalmente, fármacos con efecto estimulante sobre la síntesis proteica muscular.

Estudios en marcha permitirán una mejor definición de las alteraciones musculares durante la enfermedad crítica y la mejor forma de abordar su prevención y tratamiento.

Palabras clave:

Paciente crítico.
Debilidad muscular.
Rehabilitación.
Nutrición enteral.
Nutrición parenteral.

Abstract

Polyneuropathy in the critically ill patient was defined as a generalized weakness, acquired during Intensive Care Unit (ICU) admittance and attributed to lesion of the peripheral nerve. Research in this field progressed over time, revealing the crucial role of muscle injury in this disease, to the point of re-naming the disorder as ICU adquired weakness (ICUAW).

Muscle damage is common in severe illness, and may be classified in qualitative (weakness) or quantitative (decrease in mass) muscle loss. The most frequent scenario in these patients, is simultaneous change in quality and quantity of muscle; resulting in a challenging and delayed recovery during hospital admittance and after discharge.

Multiple causes have been identified in the pathogenesis of this disorder, such as: prolonged bed rest, inadequate intake of nutrients and exposure to drugs that affect muscle structure and contraction.

The assessment of muscle mass using images provided by ultrasound or computerized tomography may guide follow up. The prevention and treatment of ICUAW requires a multimodal approach: early mobilization and exercise, appropriate nutritional prescription and, occasionally, muscle protein synthesis stimulants.

Further studies will clarify more aspects regarding critically ill patients suffering from muscle injury, in order to better address prevention and treatment of ICUAW.

Key words:

Critical patient.
Muscular weakness.
Rehabilitation. Enteral nutrition. Parenteral nutrition.

Montejo González JC, Sánchez-Bayton Griffith M, Orejón García L. Papel del músculo en el paciente crítico. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):12-17

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02676

Correspondencia:

Juan Carlos Montejo González. Servicio de Medicina Intensiva. Unidad Polivalente 2.ª. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid
e-mail: juancarlos.montejo@salud.madrid.org

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos presentan con frecuencia alteraciones neuromusculares de origen multifactorial durante su evolución. Estas alteraciones tienen importantes implicaciones en su supervivencia, tanto dentro como fuera de la UCI, y en el desarrollo de complicaciones derivadas de la enfermedad crítica.

El conocimiento, la prevención y el tratamiento de la patología muscular adquirida en la UCI es de gran importancia para los pacientes, dado que tiene implicaciones pronósticas, no solo en cuanto a supervivencia y estancia hospitalaria, sino también en la calidad de vida a largo plazo (1).

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y DEFINICIONES

Hace más de 40 años, McFarlane y cols. (2) publicaron una comunicación sobre el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de "tetraplejia espinal con sensibilidad y nivel de conciencia conservados" después de haber sido tratada con ventilación mecánica debido a una crisis asmática. Es, probablemente, el primer caso descrito de "neuromiopatía adquirida en la UCI" por pacientes que previamente al ingreso no presentaban alteraciones en este sentido.

Bolton y cols. (3) describieron las características electrofisiológicas del cuadro en un grupo de 15 pacientes críticos sépticos tratados con ventilación mecánica. Lo denominaron "polineuropatía del paciente crítico", como una entidad diferente a otras polineuropatías.

Con posterioridad, este síndrome de debilidad generalizada ha sido descrito en repetidas ocasiones y ha recibido diferentes denominaciones, como "polineuropatía del paciente crítico", "miopatía del paciente crítico" o "debilidad adquirida en la UCI".

No obstante, actualmente se considera que la debilidad de los pacientes críticos no se debe exclusivamente a la afectación muscular, sino que en la mayoría de las ocasiones existe de forma conjunta una afectación nerviosa periférica. Ello ha dado lugar a definiciones más amplias de este cuadro, aunque se considera más apropiado definirlo como "neuromiopatía del paciente crítico". A pesar de ello, los términos acuñados para definir este cuadro se intercambian en la práctica clínica, y el problema se centra en la consecuencia clínica (debilidad muscular) y no en la fisiopatología (afectación muscular y/o neurológica). La denominación más habitual es la de "debilidad muscular adquirida en la UCI", DMA-UCI *(ICU adquired weakness: ICUAW.)* Puede definirse como "un cuadro de debilidad muscular detectada clínicamente en pacientes críticos que no puede ser atribuida a otros factores diferentes a la enfermedad crítica" (4).

La debilidad muscular y la caquexia persistente son, de modo separado o en conjunto, problemas fundamentales en el "paciente crítico crónico" y en el síndrome PICS (*persistent inflammation, immunosuppression and catabolism syndrome*). Ambas son entidades de frecuencia creciente (5).

FACTORES IMPLICADOS EN LA ALTERACIÓN NEUROMUSCULAR DEL PACIENTE CRÍTICO

Desde el punto de vista fisiopatológico, los mecanismos que conducen a la alteración de los nervios periféricos que dan lugar a la degeneración axonal (principal hallazgo patológico) son desconocidos. Se sugiere el papel de cambios en la microcirculación inducidos por la sepsis que conducirían a un aumento en la permeabilidad vascular con edema y a la presencia de metabolitos tóxicos en las terminales nerviosas (6). Respecto a la miopatía, la pérdida de masa muscular relacionada con la inmovilidad y con la proteólisis secundaria a la respuesta metabólica al estrés parece ser el factor principal, si bien intervienen otros aspectos, como la respuesta inflamatoria, la alteración de la microcirculación, la denervación resultante de la neuropatía o la afectación de los procesos bioenergéticos en el miocito (7).

Son varios los factores que conducen a la debilidad muscular del paciente crítico (Tabla I). Como más importantes, cabe destacar la disfunción multiorgánica, el tiempo de ventilación mecánica, el tiempo de estancia en la UCI, la patología séptica, la hiperglucemia o el tratamiento con diferentes fármacos (8).

Los datos que implican a la hiperglucemia en el desarrollo del síndrome de debilidad adquirida en UCI proceden de estudios electrofisiológicos (9) que la relacionan con un deterioro de la función de los nervios periféricos en pacientes sépticos con disfunción multiorgánica. En el terreno clínico, la utilización de un protocolo de "control estricto" de la glucemia se ha relacionado con un descenso de 44% en la incidencia de la debilidad muscular adquirida (10).

Con independencia de la hiperglucemia, el papel de factores de origen metabólico-nutricional en el desarrollo del síndrome no ha sido estudiado en profundidad. Algunos autores han encontrado relación estadística entre el empleo de nutrición parenteral en pacientes críticos sépticos y el desarrollo de debilidad muscular adquirida (11), si bien la relación causa-efecto es especulativa (se sugiere el papel de la hipofosfatemia inducida por hiperglucemia o la situación proinflamatoria desencadenada por infusiones lipídicas con alto contenido en ácido linoleico).

DIAGNÓSTICO DE LA DEBILIDAD MUSCULAR ADQUIRIDA EN LA UCI

La dificultad en la retirada de la ventilación mecánica es, en muchos casos, el signo de alarma para la consideración del diagnóstico de DMA-UCI. A ello se unen otros signos, como la hiporeflexia generalizada y la debilidad muscular, que afecta preferentemente a la musculatura proximal de extremidades, en los movimientos espontáneos o reflejos. Es en ese momento cuando se pone en marcha la batería de pruebas disponibles para confirmar la sospecha clínica. No obstante, existen abundantes datos para pensar que se infravalora la frecuencia del síndrome. Se considera que entre el 30% y el 70% de los pacientes que reciben ventilación mecánica invasiva pueden presentar debilidad adquirida.

Tabla I. Factores relacionados con el desarrollo de la debilidad adquirida en UCI

En función de las características del paciente
Edad avanzada
Sexo femenino
Gravedad (puntuación alta en escalas)
Disfunción/fracaso multiorgánico
Shock
Sepsis
Hipoalbuminemia
Insuficiencia renal
En función de los tratamientos aplicados durante la estancia en la UCI
Técnicas de depuración renal
Tiempo de inmovilización/reposo en cama
Duración de la ventilación mecánica
Duración de la estancia en la UCI
Tratamiento nutricional hipercalórico/hipoproteico
Fármacos
– Glucocorticoides
– Relajantes musculares
– Inotropos/vasopresores
– Aminoglucósidos
– Midazolam
– Metronidazol
– Furosemida
En función de las complicaciones durante la estancia en la UCI
Hiperglucemia

Es de gran importancia hacer un diagnóstico precoz con el fin de poner en marcha las medidas dirigidas a evitar el progresivo deterioro de la masa muscular o a recuperar, si es posible, su cantidad y funcionalidad.

La valoración de la fuerza muscular "a pie de cama" es la primera aproximación diagnóstica. El empleo de la escala del Medical Research Council ha sido recomendado para este fin (12). Valora la función de 12 grupos musculares en una escala de 0 (no contracción) a 5 (contracción normal) para cada uno: la puntuación inferior a 48 define DMA-UCI. No obstante, su aplicación necesita la colaboración del paciente (no siempre posible en UCI) y presenta problemas metodológicos que dificultan su aplicabilidad e interpretación en pacientes críticos.

La dinamometría de la mano también ha sido utilizada para valorar la fuerza muscular en pacientes críticos con sospecha de DMA-UCI. Algunos autores han descrito una relación de este parámetro con la mala evolución de los pacientes (13).

El estudio electrofisiológico neuromuscular se indica cuando la valoración clínica no es concluyente. Muestra el patrón descrito por Bolton, cuyas principales características son: disminución de la conducción nerviosa en nervios periféricos y en el nervio frénico, cambios compatibles con denervación muscular, miotonía y descargas repetitivas en la electromiografía. Los cambios sugieren una degeneración axonal primaria de los nervios periféricos sensoriales y motores en las extremidades y en el diafragma. No obstante, el estudio electrofisiológico neuromuscular es difícil de aplicar en la práctica clínica en la UCI debido a que se necesita la colaboración del paciente y a la frecuencia de edema tisular en pacientes críticos.

Los pacientes con DMA-UCI presentan habitualmente una disminución de la masa muscular. Se han utilizado varios procedimientos diagnósticos para detectar esta pérdida, que está relacionada con el reposo, la proteólisis secundaria a la respuesta metabólica y otros factores que influyen en que la relación catabolismo/síntesis proteica se mantenga elevada durante la enfermedad crítica.

La ecografía muscular de miembros inferiores, valorando especialmente el músculo recto femoral, es una técnica aplicable "a pie de cama" que aporta resultados válidos una vez alcanzada la experiencia necesaria en su realización e interpretación (14).

La valoración de grupos musculares paravertebrales y de la pared abdominal mediante tomografía computarizada en cortes obtenidos a nivel de L3-L4 permite también una valoración muy adecuada de la masa muscular de los pacientes (15). No obstante, las determinaciones deben hacerse en un TAC realizado al paciente por otra indicación (no está justificado el riesgo de traslado al TAC y la exposición a radiación del paciente solo para valorar la masa muscular).

La bioimpedancia (BIA) puede realizarse "a pie de cama" y también permite valorar el componente muscular, con la limitación de la interferencia que supone el edema de los pacientes. Nuevas técnicas de impedancia multifrecuencia pueden mejorar la información y la aplicación clínica de la BIA en pacientes críticos.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DMA-UCI

Se han propuesto diversas aproximaciones con el fin de disminuir la presencia de debilidad adquirida en los pacientes o de limitar, o revertir, su progresión. El control de los factores relacionados con la DMA-UCI (Tabla I), como el manejo precoz y completo de la sepsis, la movilización precoz o la retirada lo antes posible de fármacos que limitan la actividad muscular, constituyen la primera medida para prevenir la debilidad adquirida. No obstante, a pesar de la justificación fisiopatológica de esta recomendación, no existen estudios controlados que permitan contrastar su eficacia.

Algunas de las medidas propuestas para la prevención y el tratamiento de la DMA-UCI se engloban dentro del manejo metabólico y nutricional de los pacientes (control glucémico, tratamiento nutricional y aporte proteico elevado), mientras que otras pertenecen al campo de la medicina física y la rehabilitación. Respecto al tratamiento farmacológico, ninguno de los que han sido estudiados hasta el momento (oxandrolona, propranolol, hormona del crecimiento e inmunoglobulinas) ha mostrado resultados significativos en la prevención o el tratamiento de la DMA-UCI (16).

CONTROL DE LA GLUCEMIA EN LA PREVENCIÓN DE LA DMA-UCI

Como se ha indicado, algunos datos sugieren que un adecuado control glucémico en pacientes críticos puede reducir la incidencia de DMA-UCI. Van den Berghe y cols. (17) analizaron los resultados en un grupo de 405 pacientes tratados con el protocolo de "control estricto de glucemia" y constataron un descenso del 49% en la incidencia de DMA-UCI, que se acompañaba de menor dependencia del respirador. Biolo y cols. (18), en pacientes posquirúrgicos, apreciaron que una situación de normoglucemia se acompañaba de mejores parámetros de síntesis proteica muscular.

La explicación del efecto "protector" de la normoglucemia sobre la síntesis proteica muscular y la DMA-UCI es especulativa y se centra en el efecto del tratamiento con insulina: modulación de la inflamación y del catabolismo proteico, efecto anabólico, protección endotelial y protección de lesión en nervios periféricos, entre otros efectos (19). Los datos obtenidos con el protocolo de "control estricto de glucemia" no se han confirmado con otros protocolos "no estrictos" de control de glucemia, que son los utilizados actualmente en la mayoría de las UCI.

PAPEL DEL APORTE DE NUTRIENTES EN LA DMA-UCI

Considerando que el déficit nutricional puede contribuir al desarrollo o al mantenimiento de la patología muscular en el paciente crítico, es lógico pensar que una adecuación tanto en la cantidad como en la calidad de los nutrientes puede ser un mecanismo eficaz en el abordaje de esta patología.

Actualmente se considera que un aporte elevado de proteínas se acompaña de efectos positivos sobre la evolución de los pacientes (menor incidencia de complicaciones, menor tiempo de ventilación mecánica, menor estancia en UCI o menor mortalidad). El aporte óptimo de proteínas mejora la respuesta anabólica y contribuye a una menor pérdida de masa muscular en el paciente crítico. Por este motivo, grupos de expertos (20) y diferentes sociedades científicas (21,22) recomiendan que los pacientes críticos reciban un aporte proteico superior a 1,3 g de proteína/kg de peso/día, llegando incluso en algunos casos a 2,5 g/kg al día (obesidad, técnicas de depuración renal).

Algunos autores han estudiado el efecto de un aporte elevado de proteínas sobre la masa y la función muscular. Doig y cols. (23), en un estudio multicéntrico aleatorizado en 1372 pacientes con intolerancia a la NE, pudieron apreciar que los pacientes que recibieron NP complementaria presentaron menor debilidad muscular que los del grupo control (que no fue tratado con NP). Ferrie y cols. (24), en un estudio controlado en 119 pacientes críticos con nutrición parenteral, apreciaron que los pacientes que recibieron 1,2 g AA/kg al día, en comparación con otro grupo que recibió 0,8 g AA/kg al día, presentaron mejor fuerza muscular (dinamometría de la mano), menos fatiga y mayor masa muscular en la valoración ecográfica. Del mismo modo, otros autores han notificado recientemente una menor pérdida de masa muscular en pacientes críticos que recibieron mayor aporte proteico con NE (25). No obstante, los efectos beneficiosos del aporte elevado de proteínas en pacientes críticos son controvertidos (26). Diversos factores, como la gravedad de los pacientes, la vía de aporte de las proteínas (enteral/parenteral) o la presencia de disfunción renal, podrían estar en el foco de esta controversia.

Además de la cantidad de proteínas, es importante también considerar el efecto de diferentes sustratos proteicos o de la fuente proteica. Estudios en voluntarios sanos o en pacientes crónicos han mostrado su intervención en el incremento de la síntesis proteica muscular y, como consecuencia, en la masa y función del músculo esquelético (27) (Tabla II).

En este sentido, la glutamina, la leucina o el b-hydroxy-b-methylbutyrate (HMB) han sido investigados.

La glutamina interviene de manera importante en la regulación del recambio proteico en el músculo esquelético. Ello se pone de manifiesto en la enfermedad crítica, en la que los pacientes presentan un descenso en la concentración plasmática e intramuscular de glutamina, con implicaciones en el pronóstico: los pacientes con mayor depleción de glutamina intramuscular son los que presentan menor posibilidad de supervivencia. No obstante, la investigación dirigida a valorar los efectos del aporte de glutamina sobre la función muscular o sobre la prevención o el tratamiento de la DMA-UCI en pacientes críticos son muy limitados, si bien indican que dicho aporte se asocia con la normalización de los niveles intramusculares de glutamina y el incremento en la síntesis proteica muscular (28).

La leucina es un aminoácido que también se ha relacionado con el estímulo de la síntesis proteica (29). Un incremento de leucina en la dieta, como sería el caso de una dieta basada en proteínas del suero lácteo, puede asociarse con un incremento en la síntesis proteica muscular (30).

El b-hydroxy-b-methylbutyrate (HMB), un metabolito de la leucina, ejerce también un efecto positivo sobre la síntesis proteica muscular, incrementando la masa y la función en pacientes ancianos (31). En un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado, realizado con suplementos nutricionales en 662 pacientes ancianos al alta hospitalaria, el grupo que recibió HMB presentó mejores parámetros nutricionales, mejor fuerza muscular a largo plazo y menor mortalidad que el grupo control (32). En pacientes críticos, el aporte de 3 g/día de HMB se asocia con mejores resultados en el balance nitrogenado (33). No obstante, a pesar del efecto "musculotrófico" del HMB sobre voluntarios y pacientes ancianos, se plantea la necesidad de una mayor investigación

Tabla II. Sustratos asociados con incremento de la masa muscular

Leucina
B-hidroxi-b metilbutirato (HMB)
Carnitina
Creatina
Ácidos grasos omega-3
Vitamina D

en relación a los efectos del HMB sobre la masa muscular en pacientes críticos (34).

PAPEL DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA DMA-UCI

La pérdida de masa muscular en pacientes críticos se desarrolla en un breve periodo de tiempo. No obstante, su recuperación requiere un periodo mucho más prolongado. En este sentido, el papel del ejercicio muscular en la prevención y el tratamiento de la DMA-UCI recibe cada vez mayor atención.

Griffiths y cols. (35), en un estudio preliminar, apreciaron que la movilización pasiva podía disminuir la pérdida de masa muscular en comparación con la ausencia de movilización en el mismo paciente. Más recientemente, Hickmann y cols. (36) han publicado resultados similares en pacientes en situación de *shock* séptico.

Varios estudios indican que la movilización activa, pasiva o combinada de los pacientes críticos es beneficiosa. Los pacientes tratados con movilización u otras modalidades de ejercicio durante su estancia en UCI presentan mejores parámetros funcionales y evolutivos (Tabla III), lo que puede resultar, en definitiva, en mejor calidad de vida tras el alta hospitalaria y menor utilización de recursos sanitarios a medio/largo plazo (37).

La movilización precoz puede incorporarse a la práctica clínica diaria de los pacientes críticos de manera segura. Existen, no obstante, situaciones en las que no se recomienda el ejercicio o la movilización de los pacientes debido a los riesgos potenciales (38).

La intervención multimodal sobre la DMA-UCI es la aproximación más actual a este problema (39). La combinación de tratamiento nutricional, ejercicio y terapias anticatabólicas y antiinflamatorias parece tener un efecto sumatorio para conseguir un mayor impacto en la recuperación física de los pacientes que son dados de alta de UCI. Diversas investigaciones que están siendo realizadas (estudio ExPrEs), y otras en fase de preparación (estudio STROMA-ICU y estudio NEXIS), permitirán aportar nuevos datos sobre esta patología en los próximos años.

Tabla III. Efectos de la movilización y el ejercicio precoces en pacientes críticos

Efectos en parámetros funcionales
Disminución en la debilidad muscular de extremidades
Aumento en la fuerza muscular
Aumento de la capacidad funcional
Aumento en test de "distancia recorrida" al alta hospitalaria
Mejoría subjetiva en capacidad funcional
Efectos sobre la evolución de los pacientes
Disminución en días de ventilación mecánica
Disminución en la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica
Disminución de estancia en la UCI
Disminución de estancia en el hospital
Mayor número de pacientes con alta a domicilio

CONCLUSIÓN

La DMA-UCI es una entidad frecuente que no solo limita la recuperación de los pacientes durante su estancia en la UCI y en el hospital, sino que se acompaña de efectos deletéreos a largo plazo.

La prevención y el tratamiento del síndrome no han sido adecuadamente definidos hasta el momento. Las medidas de naturaleza metabólica y nutricional y las diferentes modalidades del ejercicio físico deberían ser puestas en marcha con mayor frecuencia con este fin.

El efecto del aporte elevado de proteínas debería ir acompañado de otras medidas tanto preventivas (disminución de fármacos "musculotóxicos" y movilización precoz) como dirigidas a recuperar la masa muscular (ejercicio). La investigación sobre el tratamiento multimodal de la debilidad muscular adquirida en UCI actualmente se considera una prioridad entre las necesidades de investigación del paciente crítico (40).

BIBLIOGRAFÍA

1. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med 2012;40:502-9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75
2. MacFarlane IA, Rosenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus [letter]. Lancet 1977;2(8038):615.
3. Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, et al. Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986;49:563-73.
4. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. Crit Care Med 2009;37:S299-S308. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b6ef67
5. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, et al. Chronic Critical Illness and the Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism Syndrome. Front Immunol 2018;9:1511. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01511
6. Batt J, Dos Santos CC, Cameron JI, et al. Intensive care unit-acquired weakness: clinical phenotypes and molecular mechanisms. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:238-46. DOI: 10.1164/rccm.201205-0954SO
7. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. JAMA 2013;310:1591-600. DOI:10.1001/jama.2013.278481
8. Stevens R, Dowdy DW, Michaels RK, et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critically illness: a systematic review. Intensive Care Med 2007;33:1876-91. DOI: 10.1007/s00134-007-0772-2
9. Witt NJ, Zochodne DW, Bolton CF, et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. Chest 1991;99:176-84.
10. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 2001;345:1359-67. DOI: 10.1056/NEJMoa011300
11. Garnacho-Montero J, Madrazo-Osuna J, García-Garmendia JL, et al. Critical illness polyneuropathy: risk factors and clinical consequences. A cohort study in septic patients. Intensive Care Med 2001;27:1288-96.
12. Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N Engl J Med 2014;370:1626-35. DOI: 10.1056/NEJMc1406274
13. Ali NA, O'Brien Jr JM, Hoffmann SP, et al. Acquired weakness, handgrip strength, and mortality in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:261-8.
14. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014;38:886-90. DOI:10.1177/0148607113501327
15. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. Appl Physiol Nutr Metab 2008 ;33:997-1006. DOI: 10.1139/H08-075
16. Shepherd SJ, Newman R, Brett SJ, et al; Enhancing Rehabilitation After Critical Illness Programme Study Investigators. Pharmacological The-

rapy for the Prevention and Treatment of Weakness After Critical Illness: A Systematic Review. Crit Care Med 2016;44:1198-205. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001652
17. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, et al. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. Neurology 2005;64:1348-53. DOI: 10.1212/01.WNL.0000158442.08857.FC
18. Biolo G, de Cicco M, Lorenzon S, et al. Treating hyperglycemia improves skeletal muscle protein metabolism in cancer patients after major surgery. Crit Care Med 2008;36:1768-75. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318174de32
19. Hermans G, de Jonghe B, Bruyninckx F, et al. Clinical review: Critical illness polyneuropathy and myopathy. Crit Care 2008;12:238. DOI: 10.1186/cc7100
20. Ochoa Gautier JB, Martindale RG, Rugeles SJ, et al. How Much and What Type of Protein Should a Critically Ill Patient Receive? Nutr Clin Pract 2017;32(Suppl. 1):6S-14S. DOI: 10.1177/0884533617693609
21. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). J Parenter Enteral Nutr 2016;40:159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863
22. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr 2019;38:48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
23. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, et al. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. JAMA 2013;309:2130-8. DOI: 10.1001/jama.2013.5124
24. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, et al. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. J Parenter Enteral Nutr 2016;40:795-805. DOI: 10.1177/0148607115618449
25. Fetterplace K, Deane AM, Tierney A, et al. Targeted Full Energy and Protein Delivery in Critically Ill Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial (FEED Trial). J Parenter Enteral Nutr 2018;42:1252-62. DOI: 10.1002/jpen.1166
26. Preiser JC. High protein intake during the early phase of critical illness: yes or no? Crit Care 2018;22:261. DOI: 10.1186/s13054-018-2196-5
27. Di Girolamo FG, Guadagni M, Fiotti N, et al. Contraction and nutrition interaction promotes anabolism in cachectic muscle. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2019;22:60-7. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000527
28. Hammarqvist F, Jacks J, Wernerman J. Effects on skeletal muscle amino acids and whole-body nitrogen metabolism of total parenteral nutrition following laparoscopic cholecystectomy and given to healthy volunteers. Clin Nutr 1998;17:205-10.
29. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, et al. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. J Appl Physiol (1985) 2009;107:987-92. DOI: 10.1152/japplphysiol.00076.2009
30. Marik PE. Feeding critically ill patients the right 'whey': thinking outside of the box. A personal view. Ann Intensive Care 2015;5:11. DOI: 10.1186/s13613-015-0051-2
31. Landi F, Calvani R, Picca A, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and sarcopenia: from biological plausibility to clinical evidence. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2019;22:37-43. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000524
32. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. NOURISH Study Group. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. Clin Nutr 2016;35:18-26. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.12.010
33. Kuhls DA, Rathmacher JA, Musngi MD, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. J Trauma 2007;62:125-31. DOI: 10.1097/TA.0b013e31802dca93
34. Wandrag L, Brett SJ, Frost G, et al. 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;28:313-30. DOI: 10.1111/jhn.12238
35. Griffiths RD, Palmer TE, Helliwell T, et al. Effect of passive stretching on the wasting of muscle in the critically ill. Nutrition 1995;11:428-32.
36. Hickmann CE, Castañares-Zapatero D, Deldicque L, et al. Impact of Very Early Physical Therapy During Septic Shock on Skeletal Muscle: A Randomized Controlled Trial. Crit Care Med 2018;46:1436-43. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003263
37. Tipping CJ, Harrold M, Holland A, et al. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. Intensive Care Med 2017;43:171-83. DOI: 10.1007/s00134-016-4612-0
38. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. Crit Care 2014;18:658. DOI: 10.1186/s13054-014-0658-y
39. Prado CM, Purcell SA, Alish C, et al. Implications of low muscle mass across the continuum of care: a narrative review. Ann Med 2018;50:675-93. DOI: 10.1080/07853890.2018.1511918
40. Arabi YM, Casaer MP, Chapman M, et al. The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism. Intensive Care Med 2017;43:1239-56. DOI: 10.1007/s00134-017-4711-6

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

ARÁN

Nutrición Hospitalaria

El abordaje integral del paciente oncológico de edad avanzada

Integral approach to the older patient with cancer

María José Molina-Garrido[1] y Begoña Pintor de la Maza[2]

[1]Consulta de Cáncer en el Anciano. Sección de Oncología Médica. Hospital General Virgen de la Luz. Cuenca. [2]Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. León

Resumen

La población mundial, así como el número de personas de edad avanzada, crecen exponencialmente. Los individuos ancianos tienen más riesgo de desarrollar una enfermedad oncológica debido, sobre todo, a que están sometidos a un periodo de exposición a carcinógenos más prolongado y por una peor capacidad de regeneración de su ácido desoxirribonucleico (ADN) (1).

El cáncer en individuos de edad avanzada representa el 80% de los fallecimientos anuales secundarios a esta patología (2).

El anciano oncológico presenta una serie de diferencias con respecto al resto de individuos de edad avanzada. Por un lado, son más prevalentes la limitación funcional y los síndromes geriátricos (3), así como la presencia de fragilidad (4); además, habitualmente tienen una peor percepción de su estado de salud (4).

Por todos estos motivos, la atención al anciano oncológico debe ser especializada, y en su evaluación se requiere el uso de una herramienta fundamental, la valoración geriátrica integral (VGI), que, como su nombre indica, para su aplicación requiere de la colaboración entre distintas especialidades (5,6). Este trabajo multidisciplinar permitirá mejorar la situación basal del paciente en aquellos casos en los que sea posible y facilitará que el manejo terapéutico posterior sea idóneo (7).

Por último, la existencia de modelos organizativos concretos, tales como las unidades de oncogeriatría o las consultas de cáncer en el anciano, pueden facilitar y favorecer dicho abordaje integral (5).

En este artículo se lleva a cabo una revisión de todos estos conceptos.

Palabras clave:

Valoración geriátrica integral. Anciano oncológico. Intervención nutricional. Consulta de cáncer en el anciano.

Abstract

The world population, as well as the number of elderly people, grow exponentially. Elderly individuals are at a higher risk of developing an oncological disease, especially because they are subject to a longer period of exposure to carcinogens, and a worse capacity for regeneration of their deoxyribonucleic acid (DNA) (1).

Cancer in elderly individuals represents 80% of the annual deaths secondary to this pathology (2).

The older patient with cancer presents many differences with respect to the rest of elderly individuals. On the one hand, functional limitation and geriatric syndromes are more prevalent (3), as well as the presence of frailty (4). In addition, they habitually have a worse perception of their health status (4).

For all these reasons, the attention to oncological older patients must be specialized and, in their evaluation, the use of a fundamental tool is required, the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA). As its name indicates, its application requires collaboration between different specialties (5,6). This multidisciplinary work will improve the baseline situation of the patient, in those cases in which it is possible, and will facilitate the subsequent therapeutic management (7).

Finally, the existence of concrete organizational models, such as the Oncogeriatrics Units, or the Cancer Consultations in the Elderly, can facilitate and favor this integral approach (5).

In this article a review of all these concepts is carried out.

Key words:

Comprehensive geriatric assessment. Older patients with cancer. Nutritional intervention. Cancer consultation in the elderly.

Molina-Garrido MJ, Pintor de la Maza B. El abordaje integral del paciente oncológico de edad avanzada. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):18-25

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02677

Correspondencia:

María José Molina-Garrido. Consulta de Cáncer en el Anciano. Sección de Oncología Médica. Hospital General Virgen de la Luz. C/ Hermandad de Donantes de Sangre, 1. 16002 Cuenca
e-mail: mjmolinagarrido@hotmail.com

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

¿CUÁL ES LA REALIDAD ACTUAL DE LAS CONSULTAS DE ONCOLOGÍA?

ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL. CÁNCER EN EL ANCIANO

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 2015 y 2050 el porcentaje de individuos mayores de 60 años de edad a nivel mundial pasará del 12% al 22%, de modo que para el año 2020 se prevé que el número de personas ≥ 60 años supere al número de niños < 5 años (8). Por este motivo, todos los países se enfrentan al reto de garantizar que sus sistemas sanitarios, y sociales en general, estén preparados para afrontar este cambio demográfico. En este mismo sentido, el individuo de edad avanzada tiene un riesgo mayor de presentar cáncer. Esto se pone de manifiesto en los datos reflejados en la base SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* –Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales estadounidense–), del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, en su sigla en inglés). Según dicha base, en el periodo de tiempo comprendido entre 2011-2015, el 26,2% de las neoplasias afectan a individuos ≥ 75 años. Según esta misma base, el 43,9% de los cánceres de vejiga, el 38,1% de los cánceres gástricos, el 36,2% de las neoplasias de pulmón, el 34,1% de los cánceres de estómago y el 32% de los cánceres colorrectales se diagnostican en pacientes ≥ 75 años de edad (9). Por otro lado, según esta fuente de información, la mediana de edad al diagnóstico del cáncer de vesícula o de los tumores de piel no melanoma es de 71 años; la mediana de edad al diagnóstico del mesotelioma es de 74 años y de cáncer de vía urinaria/uréter, de 75 años (9).

De este modo, es fácil comprender que cada vez es más habitual que los pacientes de edad avanzada representen un grueso importante de las consultas de oncología.

REPERCUSIONES DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO

Toxicidad de la quimioterapia en el anciano oncológico

Hasta ahora, el principal tratamiento sistémico ofrecido a los pacientes oncológicos ha sido la quimioterapia (en la actualidad, las posibilidades terapéuticas sistémicas han aumentado con la inmunoterapia y con el desarrollo de terapias dirigidas frente a dianas específicas). Según distintas series descritas en la literatura, el riesgo de toxicidad severa (hematológica o no hematológica grados 3-4) por la quimioterapia en el paciente anciano es considerable (10-17) (Fig. 1).

Otro indicio del alto riesgo de toxicidad asociada a la quimioterapia en el anciano se refleja en el hecho de que hay que disminuir la dosis prevista inicialmente en un 30-34% de los pacientes, según las distintas series (10,11,18,19) (Fig. 2).

Otro parámetro indicativo del riesgo de toxicidad severa a la quimioterapia en el paciente de edad avanzada es la necesidad de suspender precozmente el tratamiento en dicho grupo de individuos, que oscila entre el 20,4-48% en las distintas series (12-14,18-23) (Fig. 3).

Junto a lo descrito hasta el momento, hay otras repercusiones asociadas al uso de quimioterapia en el individuo de edad avanzada con cáncer. Así, por ejemplo, en la serie de Hoppe el riesgo de deterioro funcional en los ancianos tratados con quimioterapia fue del 16,7% (24); el riesgo de deterioro cognitivo según los resultados de las series de Hurria y cols. oscilaba entre el 39% y el 51% (25,26), y el riesgo de fallecimiento por la quimioterapia fue del 12,7% en la serie de Marinello (14).

¿Cuál es la repercusión inmediata que se deriva de este riesgo de toxicidad severa en el anciano oncológico?

Ante este alto riesgo de toxicidad severa por la quimioterapia en el anciano oncológico, es habitual que se produzca un infratratamiento en este grupo de la población, algo que suele ser extensivo a todo tipo de neoplasias (21,27-31) (Tabla I).

Sin embargo, son distintos los estudios que indican que el anciano oncológico quiere recibir la información completa acerca de su neoplasia y de las posibilidades de tratamiento (32). En los datos recogidos en nuestra consulta, referentes a una beca de jóvenes investigadores de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (datos aún no publicados), solo el 3,4% de los pacientes (4 de un total de 119) no quería recibir información acerca del diagnóstico ni del pronóstico. Asimismo, el anciano quiere verse implicado de forma activa en el proceso de decisión final. En el estudio de Extermann y cols., un alto porcentaje de los ancianos entrevistados (70-100%), tras recibir la información completa, aceptaría recibir tratamiento con quimioterapia, tanto si esta es de toxicidad moderada, como si es una quimioterapia agresiva (33).

ANTE ESTOS DATOS, ¿CÓMO ACTUAR ANTE UN ANCIANO ONCOLÓGICO?

La situación ideal en oncogeriatría sería evitar el adedismo y el infratratamiento, así como el sobretratamiento, y, con ello, una toxicidad innecesaria.

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL

La principal herramienta para evaluar al paciente anciano es la valoración geriátrica integral (VGI). Se trata de la piedra angular de la geriatría, con la que, mediante una evaluación multidisciplinar, sistemática y multidimensional del individuo anciano, se diagnostican problemas no detectados y tratables, con lo que se mejoran los resultados de salud. Mediante esta herramienta, puede precisarse mejor la edad biológica del anciano frente a su edad cronológica (34).

En oncogeriatría existe una evidencia creciente en relación a la VGI; incluso se dispone de publicaciones acerca de su uso en neoplasias específicas, tales como el cáncer de pulmón (35) o el de próstata (36).

Se ha descrito que los ancianos oncológicos presentan un mayor porcentaje de síndromes geriátricos y de déficits a nivel funcional que los ancianos no oncológicos (4). Estos déficits se ponen de manifiesto mediante una VGI (6). A nivel nacional, se ha redactado un documento de consenso por un grupo de expertos en oncogeriatría de la SEOM en el que se describen los dominios y las escalas/cuestionarios a incluir en la VGI de todo anciano oncológico (37). A nivel funcional, se recomienda el uso de la escala de Barthel para evaluar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), el índice de Lawton-Brody para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y la velocidad de la marcha para valorar la situación funcional en sí. A nivel nutricional,

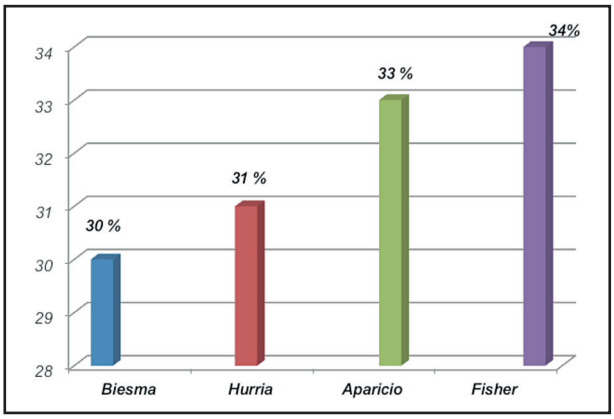

Figura 2.

Reducción de dosis de quimioterapia en el anciano oncológico.

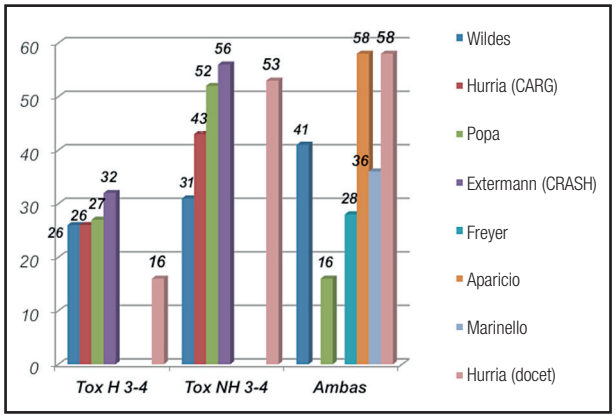

Figura 1.

Toxicidad severa por quimioterapia en el anciano oncológico.

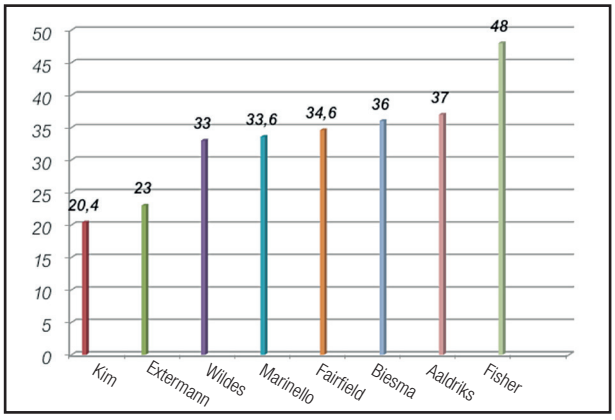

Figura 3.

Suspensión precoz de quimioterapia en el anciano oncológico.

Tabla I. Infratratamiento en el anciano oncológico

Tumor	Autor, año	Qt ancianos frente a Qt jóvenes	Repercusiones
Mama (65-69 frente a ≥ 80 años)	Buist y cols., 2009	31% frente a 2,7%	NA
Mama (65-70 frente a > 70 años)	Molina-Garrido y cols., 2012	75% frente a 34% (p < 0,001)	NA
Ovario (65-69 a frente a ≥ 80 años)	Fairfield y cols., 2011	80,3% frente a 47%(p < 0,001) Qt con platino: 82,4% frente a 68,7% (p < 0,001)	NA
Ovario (< 70 frente a ≥ 70 años)	Maas y cols., 2005	83% frente a 45% (p < 0,0001) (Qx y Qt; estadios II-III))	↓ Sx 3 años: 55% frente a 44% (HR 0,4; IC 95%, 0,3-0,6)
Colon (< 75 frente a ≥ 75 años)	Doat y cols., 2014	85% frente a 48%	↓ Sx: 8,4 frente a 17,1 meses
Colon (< 75 frente a ≥ 75 años)	Serra-Rexach y cols., 2012	60,6% frente a 26,8% (p = 0,001)	↓ Sx: 26 frente a 36,1 meses

NA: no aplicable; Sx: supervivencia.

se recomienda el cuestionario *Mini Nutritional Assessment* (MNA); para la situación cognitiva, el cuestionario de Pfeiffer; para evaluar el estado anímico, el cuestionario de Yesavage; para la situación socio-familiar, la escala socio-familiar de Gijón, y para valorar la comorbilidad, el índice de Charlson. Asimismo, también se recomienda el registro del número de fármacos que consume el paciente y la presencia de síndromes geriátricos (insomnio, agudezas visual y auditiva, incontinencia fecal y/o urinaria, úlceras por presión y maltrato) (37).

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA VGI

Los beneficios de la VGI en oncogeriatría son innumerables, ya que esta herramienta facilita la toma de decisiones en el anciano oncológico, aporta más información que los métodos tradicionales (*performance status* [PS] e índice de Karnofsky [IK]) y permite predecir la toxicidad a la quimioterapia, así como la mortalidad, y todo ello sin coste alguno (38,39), si bien es verdad que no existe una difusión muy amplia de la VGI. Por un lado, según el estudio de Kenis y cols., solo el 2,5% de los médicos que tratan a pacientes oncológicos de edad avanzada consideran que hay que aplicarles una VGI a todos ellos; el 50,6% considera que debe aplicarse solo si se precisa tomar una decisión terapéutica concreta y el 29,1%, en el momento de la recaída o en la progresión tumoral (40). La realidad de dicho estudio indica que más de la tercera parte de tales especialistas lleva a cabo la VGI solo en el 0-20% de los ancianos que valora en la consulta, y que solo el 19% de los profesionales lleva a cabo la VGI en una gran mayoría de los casos (81-100% de sus pacientes oncológicos de edad avanzada) (40). Además, según este mismo estudio, el 6,2% de los especialistas encuestados considera que es poco importante incluir el antecedente de caídas previas en los dominios de la VGI; el 8,6% considera que es poco importante analizar la presencia de depresión, y lo mismo ocurre con el 27,2% en relación a la presencia de fatiga y con el 40,7% en relación a incluir o no la existencia de dolor en la VGI (40). Estos datos reflejan que aún no existe una "conciencia" plena y extendida acerca de la importancia de la VGI y que se precisa más formación al respecto.

MANIOBRAS DE INTERVENCIÓN EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO

Una de las principales ventajas y utilidades de la VGI en el anciano oncológico es que, al detectar déficits en el individuo, permite identificar áreas de intervención, con la importancia de que dicho proceso de intervención aumenta la posibilidad de que el anciano complete el tratamiento (33,8% en la rama de intervención frente al 11,4% en la rama control), y reduce la necesidad de modificar dicho tratamiento (43,1% en la rama de intervención frente al 68,6% en la rama control) (41). El porcentaje de ancianos que presenta déficits en uno o varios dominios de la VGI es muy importante. Así, por ejemplo, según las distintas series en ancianos oncológicos, se detecta deterioro en las ABVD en un 17-69% de los casos, en las AIVD en un 38-65%, en la situación nutricional en el 20-70% y problemática social en el 5-45% de los pacientes (6,38). Teniendo en cuenta esta elevada proporción de déficits, es fácil entender que gran parte de los pacientes ancianos con cáncer precisará de la realización de maniobras de intervención. Recientemente se han publicado las recomendaciones al respecto por parte de un grupo de expertos de la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica (SIOG) (42). En dicha publicación se enumeran cuáles son los dominios de la VGI en los que existe posibilidad de intervención (caídas, comorbilidad y fármacos, cognición, depresión y nutrición), cuándo intervenir y cuáles son las maniobras a realizar (42).

Según los distintos estudios publicados, de forma global, se pautan maniobras de intervención en el 25,7%-70% de los ancianos oncológicos, con predominio de las maniobras de intervención social (20,6%-46%), la intervención farmacológica (31%-37%) y la nutricional (26%-70%). Esta última se ampliará de forma más detenida en el siguiente apartado (43-45).

ESTADO NUTRICIONAL EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO Y MANIOBRAS DE INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

Respecto a la valoración nutricional del paciente oncológico, hay que tener en cuenta que no existe un único parámetro que por sí solo permita conocer el estado nutricional. Para una adecuada valoración nutricional, las guías de la European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) recomiendan, entre otras cosas, realizar una valoración tanto de la ingesta como de la masa muscular y de las reservas grasas (46).

En 2018, Gordon y cols. publican las guías de la *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) para el diagnóstico de malnutrición (47). Estas guías clasifican los criterios diagnósticos de malnutrición en función de criterios fenotípicos (pérdida de peso, bajo índice de masa muscular y reducción de masa muscular) y criterios etiológicos (baja ingesta e inflamación). Consideran que el diagnóstico de malnutrición debe cumplir al menos un criterio fenotípico y otro etiológico (el fenotípico es el que determina la severidad de la desnutrición), y la clasifican en malnutrición moderada (estadio 1) o malnutrición grave (estadio 2).

La valoración nutricional debe realizarse por personal entrenado (dietistas-nutricionistas, endocrinos, enfermeras, etc.). Esta valoración completa permite tener una visión más global del estado nutricional del paciente.

- Valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP). Este método de valoración nutricional resulta de la adaptación realizada por Otterty de la valoración global subjetiva (VGS) (48). Esta adaptación incluye, además del cambio del peso, información relativa a síntomas que pueden afectar a la ingesta, como náuseas, diarrea, alteraciones en el sabor y el olor, etc. Al igual que con la VGS, la VGS-GP permite clasificar al paciente en tres categorías según su estado nutricional: A (buen estado nutricional), B (en riesgo de desnutrición) y C (desnutrición severa).
- Bioimpedancia eléctrica (BIA). Este método para evaluar la composición corporal está ampliamente implementado en

la práctica clínica. Se trata de una prueba sencilla, relativamente barata, fácil de realizar y no invasiva que ha sido ampliamente validada para medir la composición corporal y, por tanto, el estado nutricional del paciente (49). Permite conocer no solo los cambios en el peso del paciente, sino cambios en la composición corporal (masa muscular, masa grasa, agua corporal, etc.). Los resultados de la BIA proporcionan datos como el ángulo de fase o la masa muscular que, en combinación con otros criterios, posibilitan valorar mejor el estado nutricional.

– Recuerdo de 24-h (R24h). Este método permite conocer, de manera retrospectiva, la ingesta de un paciente. Este registro consiste en cuantificar la ingesta tanto de comida como de bebida durante las 24 horas anteriores. Es importante que sea un registro lo más exhaustivo posible que incluya el tipo de comida, su preparación y la cantidad consumida, así como bebidas calóricas (refrescos, zumos, alcohol, etc.), tanto dentro como fuera de casa. Mediante programas informáticos específicos, este sencillo registro permite estimar la ingesta de tal manera que pueda realizarse una educación nutricional para el enriquecimiento de la dieta en el paciente que lo requiera. Debemos tener en cuenta que el R24h presenta una serie de limitaciones, principalmente relacionadas con la dificultad para estimar correctamente los tamaños de los platos, la capacidad de memoria del propio paciente, etc., lo que puede afectar al resultado final obtenido (50).

Otra entidad que es importante valorar es la presencia o no de sarcopenia, que debemos no confundir con la presencia o no de malnutrición. La sarcopenia es una situación física en la que hay una disminución de los niveles de masa muscular, además de una peor capacidad y rendimiento físico (51). Esto se relaciona con un mayor riesgo de morbimortalidad, fracturas e incapacidad funcional (51). En 2010, el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definió la sarcopenia como un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa muscular y de capacidad funcional que puede repercutir en una disminución de la calidad de vida, incapacidad física o incluso la muerte (52).

Como parte de los criterios para valorar la presencia de sarcopenia y su severidad, deben realizarse pruebas específicas que permitan valorar no solo los niveles de masa muscular, sino también la fuerza (dinamometría y *chair-stand*) y el rendimiento (velocidad de la marcha, test *up-and-go* y la batería corta de rendimiento físico o SPPB) (53-55). La mayoría de estas pruebas son fáciles de hacer y no requieren de un gran espacio físico para su realización, por lo que pueden ser integradas en la práctica clínica habitual (Fig. 4).

Con toda la información obtenida durante la valoración nutricional y la evaluación de la presencia o no de sarcopenia, es importante incluir la educación nutricional (EN) como parte del tratamiento transdisciplinar. Los pacientes oncológicos y ancianos tienen comprometida su ingesta por distintos motivos, derivados

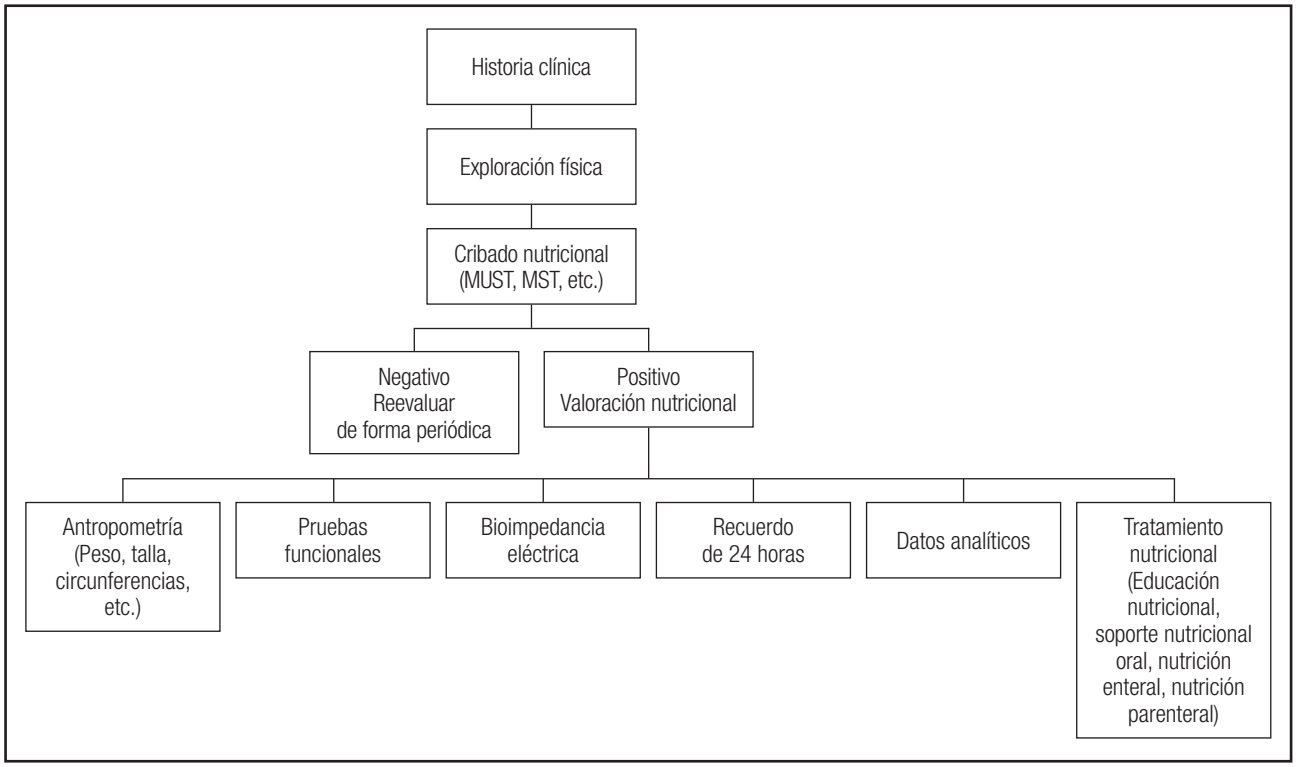

Figura 4.
Valoración nutricional del paciente oncológico.

tanto del tratamiento como del propio tumor, por lo que el principal objetivo de la EN es mejorar no solo el estado nutricional del paciente, sino también su calidad de vida. En el caso de los pacientes oncológicos, y atendiendo a las guías ESPEN, sus requerimientos de energía (30-35 kcal/kg de peso/día) y proteínas (1,5 g/kg de peso/día) están ligeramente aumentados con respecto a la población general (46).

Durante la EN debe insistirse en la necesidad de realizar un mayor número de ingestas diarias de menor tamaño debido a la presencia habitual de saciedad precoz, evitando en la medida de lo posible alimentos con un bajo aporte calórico, como sopas, caldos o líquidos no calóricos. Además, debe reiterarse la necesidad de realizar dos de las comidas de mayor tamaño aportando siempre carne, pescado o huevo. Además, los platos deben enriquecerse tanto a nivel calórico como a nivel proteico tal y como se detalla en las tablas II y III.

¿CÓMO ORGANIZAR UNA ATENCIÓN MULTIDIMENSIONAL EN EL ANCIANO ONCOLÓGICO?

La atención al anciano oncológico implica una serie de dificultades, algunas de las cuales ya se han citado. Así, por ejemplo, es habitual una actitud de edadismo y/o de infratratamiento como consecuencia de la toxicidad asociada a determinados tratamientos sistémicos en el anciano; existe un bajo porcentaje de aplicación de la VGI en las consultas en las que se atienden a ancianos con cáncer; no existe acuerdo unánime entre los expertos en todos los aspectos relacionados con la oncogeriatría; no es habitual que se tengan en cuenta las preferencias y los deseos de los pacientes ancianos; la visión es distinta según los distintos especialistas y, aunque existe una superespecialización de la medicina, esto no es extensible a la oncogeriatría (56). Para poder afrontar esa problemática, resulta imprescindible "gestionar" de forma adecuada la atención al anciano oncológico, identificando a los pacientes complejos, y manejar cada caso considerando sus peculiaridades y sus necesidades propias. De este modo, podrá mejorarse la calidad de vida del anciano oncológico y utilizar de forma más racional los recursos disponibles (56). La consulta de cáncer en el anciano es uno de los modelos organizativos con los que abordar esta problemática (56,57). Junto a este modelo, las unidades de oncogeriatría y los modelos de evaluación externa suponen otra alternativa (5,56).

En todos los casos, el trabajo multidisciplinar y la colaboración entre dichas disciplinas resultan las claves para conseguir un manejo óptimo en este grupo de pacientes (6,7).

CONCLUSIONES

El número cada vez más creciente de ancianos con cáncer y la complejidad en su manejo hace necesario un gobierno especial y específico para este grupo de la población. En este ámbito, la VGI se convierte en una pieza clave para estimar la edad fisiológica de cada individuo, para evaluar a cada uno de ellos y para establecer un plan de actuación. La detección de déficits en los ancianos con cáncer permite organizar un conjunto de intervenciones con las que modificar los déficits reversibles y, con ello, mejorar los resultados del tratamiento antitumoral, facilitando la posibilidad de que el paciente complete su tratamiento, y reduciendo la necesidad de modificar la dosis inicial. La intervención nutricional es una de las más habituales en oncogeriatría, puesto que un alto porcentaje de ancianos oncológicos presenta desnutrición o está en riesgo de tenerla. El proceso de aplicación de la VGI, así como las maniobras de intervención, son de carácter multidisciplinar, y la existencia de estructuras organizativas específicas, tales como una consulta de cáncer en el anciano o una unidad de oncogeriatría, facilitarían la cooperación entre profesionales y promoverían una mejor atención a este grupo poblacional.

Tabla II. Recomendaciones para aumentar el aporte proteico de la dieta

– Puede añadir a la leche entera o postres lácteos frutos secos molidos, leche condensada o leche en polvo
– Cuando prepare purés, puede añadir quesitos, frutos secos molidos, leche en polvo, etc. Antes de triturarlos, puede sustituir el agua de cocción por leche entera
– Las verduras y las patatas prepárelas con jamón cocido picado, huevo duro o carne o pescado picado
– Añada siempre un puñado de arroz a las legumbres. Además, puede añadir huevo picado, costillas, etc.
– Pasta y arroz acompañado de carne picada, queso rallado, huevo, jamón cocido o serrano, gambas, atún, etc.
– Puede preparar batidos de frutas con leche entera, yogur, galletas o frutos secos molidos

Tabla III. Recomendaciones para aumentar el aporte calórico de la dieta

– Añada mantequilla, mermelada, crema de cacao, avellana, membrillo o leche condensada a las galletas o al pan
– Tome frutas en almíbar (puede añadirles nata)
– A los postres lácteos añada nata, cacao en polvo, cereales en polvo, frutos secos molidos, miel, chocolate, etc.
– A los purés antes de triturarlos añada pan frito o tostado, tomate frito o mantequilla
– Los segundos platos puede acompañarlos de salsas (bechamel, tártara, rosa, mayonesa…) etc. También puede acompañarlo de guisantes cocidos o de otro tipo de legumbre
– Añada mantequilla al pan, preferiblemente que sea pan con cereales, semillas, pasas, etc.
– Cocine los alimentos con técnicas culinarias como los guisos, los rebozados, los fritos, el horno, la cocción, el microondas, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zane L, Sharma V, Misteli T. Common features of chromatin in aging and cancer: cause or coincidence? Trends Cell Biol 2014;24(11):686-94. DOI: 10.1016/j.tcb.2014.07.001
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67:7-30. DOI: 10.3322/caac.21387
3. Weaver KE, Leach CR, Leng X, et al. Physical functioning among women 80 years of age and older with and without a cancer history. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016;71 (Suppl. 1):S23-30.
4. Mohile SG, Xian Y, Dale W, et al. Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. J Natl Cancer Inst 2009;101(17):1206-15. DOI: 10.1093/jnci/djp239
5. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol 2014;32(24):2595-603. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8347
6. Molina Garrido MJ. Oncogeriatría: una forma de optimizar la atención global del paciente anciano con cáncer. Nutr Hosp 2016;33(Supl. 1):177. DOI: 10.20960/nh.177
7. Puts MTE, Strohschein FJ, del Giudice ME, et al. Role of the geriatrician, primary care practitioner, nurses, and collaboration with oncologists during cancer treatment delivery for older adults: A narrative review of the literature. J Geriatr Oncol 2018;9(4):398-404. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.04.008
8. Cancer country profiles 2014. Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/en/
9. Age distribution (%) of incidence cases by site, 2011-2015. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/results_merged/topic_age_dist.pdf
10. Aparicio T, Jouve JL, Teillet L, et al. Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. J Clin Oncol 2013;31(11):1464-70. DOI: 10.1200/JCO.2012.42.9894
11. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. J Clin Oncol 2011;29(25):3457-65. DOI: 10.1200/JCO.2011.34.7625
12. Wildes TM, Ruwe AP, Fournier C, et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer. J Geriatr Oncol 2013;4(3):227-34. DOI: 10.1016/j.jgo.2013.02.002
13. Extermann M, Boler I, Reich RR, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. Cancer 2012;118:3377-86. DOI: 10.1002/cncr.26646
14. Marinello R, Marenco D, Roglia D, et al. Predictors of treatment failures during chemotherapy: A prospective study on 110 older cancer patients. Arch Gerontol Geriatr 2009;48:222-6. DOI: 10.1016/j.archger.2008.01.011
15. Freyer G, Geay JF, Touzet S, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. Ann Oncol 2005;16(11):1795-800. DOI: 10.1093/annonc/mdi368
16. Popa IE, Stewart K, Smith FP, et al. A phase II trial of gemcitabine and docetaxel in patients with chemotherapy-naive, advanced nonsmall cell lung carcinoma. Cancer 2002;95(8):1714-9. DOI: 10.1002/cncr.10843
17. Hurria A, Fleming MT, Baker SD, et al. Pharmacokinetics and toxicity of weekly docetaxel in older patients. Clin Cancer Res 2006;12(20 Pt 1):6100-5. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0200
18. Biesma B, Wymenga AN, Vincent A, et al; Dutch Chest Physician Study Group. Quality of life, geriatric assessment and survival in elderly patients with non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-gemcitabine or carboplatin-paclitaxel: NVALT-3 a phase III study. Ann Oncol 2011;22:1520-7. DOI: 10.1093/annonc/mdq637
19. Fisher S, Al-Fayea TM, Winget M, et al. Uptake and tolerance of chemotherapy in elderly patients with small cell lung cancer and impact on survival. J Cancer Epidemiol 2012;2012:708936. DOI: 10.1155/2012/708936
20. Kim JW, Kim YJ, Lee KW, et al. The early discontinuation of palliative chemotherapy in older patients with cancer. Support Care Cancer 2014;22:773-81. DOI: 10.1155/2012/708936
21. Fairfield KM, Murray K, Lucas FL, et al. Completion of adjuvant chemotherapy and use of health services for older women with epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 2011;29(29):3921-6. DOI: 10.1200/JCO.2010.34.1552
22. Frasci G, Lorusso V, Panza N, et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2000;18(13):2529-36. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.13.2529
23. Aaldriks AA, Maartense E, le Cessie S, et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. Crit Rev Oncol Hematol 2011;79:205-12. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2010.05.009
24. Hoppe S, Rainfray M, Fonck M, et al. Functional decline in older patients with cancer receiving first-line chemotherapy. J Clin Oncol 2013;31(31):3877-82. DOI: 10.1200/JCO.2012.47.7430
25. Hurria A, Rosen C, Hudis C, et al. Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot prospective longitudinal study. J Am Geriatr Soc 2006;54:925-31. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00732.x
26. Hurria A, Goldfarb S, Rosen C, et al. Effect of adjuvant breast cancer chemotherapy on cognitive function from the older patient's perspective. Breast Cancer Res Treat 2006;98:343-8. DOI: 10.1007/s10549-006-9171-6
27. Buist DS, Chubak J, Prout M, et al. Referral, receipt, and completion of chemotherapy in patients with early-stage breast cancer older than 65 years and at high risk of breast cancer recurrence. J Clin Oncol 2009;27(27):4508-14. DOI: 10.1200/JCO.2008.18.3459
28. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Under-use of adjuvant chemotherapy in women aged ≥70 years diagnosed with breast cancer in a university hospital. Rev Esp Geriatr Gerontol 2012;47(1):15-8. DOI: 10.1016/j.regg.2011.06.007
29. Maas HA, Kruitwagen RF, Lemmens VE, et al. The influence of age and co-morbidity on treatment and prognosis of ovarian cancer: a population-based study. Gynecol Oncol 2005;97:104-9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.12.026
30. Doat S, Thiébaut A, Samson S, et al. Elderly patients with colorectal cancer: treatment modalities and survival in France. National data from the ThInDiT cohort study. Eur J Cancer 2014;50(7):1276-83. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.12.026
31. Serra-Rexach JA, Jiménez AB, García-Alhambra MA, et al. Differences in the therapeutic approach to colorectal cancer in young and elderly patients. Oncologist 2012;17(10):1277-85. DOI: 10.1634/theoncologist.2012-0060
32. Gironés R. Desire for Information in the Elderly: Interactions with Patients, Family, and Physicians. J Cancer Educ 2015;30(4):766-73. DOI: 10.1007/s13187-014-0760-5
33. Extermann M, Albrand G, Chen H, et al. Are older French patients as willing as older American patients to undertake chemotherapy? J Clin Oncol 2003;21:3214-9. DOI: 10.1200/JCO.2003.08.091
34. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet 1993;342(8878):1032-6.
35. Schulkes KJ, Hamaker ME, van den Bos F, et al. Relevance of a Geriatric Assessment for Elderly Patients with Lung Cancer-A Systematic Review. Clin Lung Cancer 2016;17(5):341-9. DOI: 10.1016/j.cllc.2016.05.007
36. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C. Use of geriatric assessment and screening tools of frailty in elderly patients with prostate cancer. Review Aging Male 2017;20(2):102-9. DOI: 10.1080/13685538.2016.1277516
37. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Blanco R, et al; Working Group on Oncogeriatrics of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Delphi consensus of an expert committee in oncogeriatrics regarding comprehensive geriatric assessment in seniors with cancer in Spain. J Geriatr Oncol 2018;9(4):337-45. DOI: 10.1016/j.jgo.2017.11.012
38. Molina-Garrido MJ, Soriano Rodríguez MC, Guillén-Ponce C. What is the role of the comprehensive geriatric assessment in Geriatric Oncology? Rev Esp Geriatr Gerontol 2019;54(1):27-33. DOI: 10.1016/j.regg.2018.07.003
39. Hamaker ME, Wildes TM, Rostoft S. Time to Stop Saying Geriatric Assessment Is Too Time Consuming. J Clin Oncol 2017;35(25):2871-4. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.8170
40. Kenis C, Heeren P, Bron D, et al. Multicenter implementation of geriatric assessment in Belgian patients with cancer: a survey on treating physicians' general experiences and expectations. J Geriatr Oncol 2014;431-8. DOI: 10.1016/j.jgo.2014.06.043
41. Kalsi T, Babic-Illman G, Ross PJ, et al. The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people. Br J Cancer 2015;112:1435-44. DOI: 10.1038/bjc.2015.120
42. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol 2018;36(22):2326-47. DOI: 10.1200/JCO.2018.78.8687
43. Hamaker ME, Schiphorst AH, ten Bokkel Huinink D, et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients-a systematic review. Acta Oncol 2014;53:289-96. DOI: 10.3109/0284186X.2013.840741
44. Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. J Clin Oncol 2011;29(27):3636-42. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.0664

45. Kenis C, Bron D, Libert Y, et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. Ann Oncol 2013;24(5):1306-12. DOI: 10.1093/annonc/mds619
46. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patient. Clinical Nutrition 2017;36:11-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
47. Jensen GL, Cederholm T, Isabel M, et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2019;43:32-40. DOI: 10.1002/jpen.1440
48. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2017;20(5):322-9. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000389
49. Kyle UG, Bosaeus I, de Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr 2004;23:1430-53. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
50. Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, et al. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. J Am Diet Assoc 2006;106:1640-50. DOI: 10.1016/j.jada.2006.07.011
51. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48:16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
52. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39:412-23. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000371
53. Amaral TF, Santos A, Guerra RS, et al. Nutritional Strategies Facing an Older Demographic: The Nutrition UP 65 Study Protocol. JMIR Res Protoc 2016;5:e184. DOI: 10.2196/resprot.6037
54. Middelburg JG, Mast ME, de Kroon M, et al. Timed Get Up and Go Test and Geriatric 8 Scores and the Association with (Chemo-)Radiation Therapy Noncompliance and Acute Toxicity in Elderly Cancer Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;98:843-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.211
55. Deutz NEP, Ashurst I, Ballesteros MD, et al. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. J Am Med Dir Assoc 2019;20:22-7. DOI: 10.1016/j.jamda.2018.11.021
56. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Soriano Rodríguez MC, et al. La consulta de cáncer en el anciano. Justificación y evidencia disponible. En: Molina-Garrido MJ, Balducci L (editores). Tema 26. Fundamentos en Oncogeriatría. Tratado de oncología médica en el paciente anciano. Barcelona: Méderic Ediciones; 2018.
57. Molina Garrido MJ, Herraiz Tomey A. Innovonco. Consulta de cáncer en el anciano. Innovación en la atención al paciente oncológico. Barcelona: Méderic Ediciones; 2017.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Síndrome de fragilidad y estado nutricional: valoración, prevención y tratamiento

Frailty syndrome and nutritional status: assessment, prevention and treatment

Ana Zugasti Murillo[1] y Álvaro Casas Herrero[2]

[1]Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Complejo Hospitalario de Navarra. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (Idisna). Pamplona. [2]Servicio de Geriatría. Complejo Hospitalario de Navarra. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (Idisna). Centro de Investigación Biomédica en Red Fragilidad y Envejecimiento Saludable (Ciberfes). Pamplona

Palabras clave:

Fragilidad.
Capacidad funcional.
Desnutrición.
Ejercicio físico muticomponente.

Resumen

La fragilidad es un síndrome médico, multidimensional y dinámico caracterizado por una disminución de la reserva funcional y una vulnerabilidad que aumenta el riesgo de padecer eventos adversos. Es un concepto diferente al de discapacidad y comorbilidad y es potencialmente reversible. La valoración es multidimensional y las medidas de capacidad funcional, tales como la velocidad de la marcha y el *Short Physical Performance Battery* (SPPB), pueden ser muy útiles para el diagnóstico y la monitorización del tratamiento.

Como medidas más destacadas, resulta importante realizar un cribado de desnutrición, una valoración nutricional y del estado mental y revisar los fármacos. Las intervenciones son también multidimensionales, pero la combinación de una prescripción de ejercicio físico multicomponente individualizada y una adecuada intervención nutricional parecen las medidas más eficaces.

Key words:

Frailty. Functional capacity. Malnutrition. Multicomponent exercise program.

Abstract

Frailty is a medical, dynamic and multifactorial syndrome characterised by a decreased functional reserve and an increased vulnerability to suffer adverse events. It is a different concept than comorbidity and disability and is potentially reversible. Assessment is also multifactorial and measurements of functional capacity, as gait velocity and Short Physical Performance Battery (SPPB), are very useful in the diagnostic process and in the monitoring treatment´s efficacy.

It is important to perform a malnutrition screening, nutritional and cognitive assessment and a review of polypharmacy. Interventions should be also multifactorial; the combination of an individual multicomponent exercise program and nutritional targeted intervention seem to be the most effective.

Zugasti Murillo A, Casas Herrero A. Síndrome de fragilidad y estado nutricional: valoración, prevención y tratamiento. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):26-37

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02678

Correspondencia:
Ana Zugasti Murillo. Sección de Nutrición.
Complejo Hospitalario de Navarra. 31008 Pamplona
e-mail: ana.zugasti.murillo@cfnavarra.es

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El perfil demográfico de España experimentó un cambio espectacular a lo largo del pasado siglo. La población general española se duplicó, la de mayores de 65 años se multiplicó por 7 y la de octogenarios, por 13. Así, pasamos de tener un 11,24% de personas mayores de 65 años en 1981 a un 16,86% en el año 2000. Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) de 2017, en España el porcentaje de mayores de 65 años era del 18,96%, con previsiones de alcanzar el 37% en el año 2052, mientras que el 3,03% tenía 80 años o más (1). Nos hemos convertido en el segundo país más envejecido del mundo, solo por detrás de Japón. Las previsiones es que en el año 2040 seamos el país con mayor expectativa de vida al nacer (2).

El interés sobre el envejecimiento ha crecido exponencialmente en las últimas décadas. Alguno de sus aspectos, como la discapacidad y la fragilidad, se han convertido en centro de atención de la investigación básica, clínica y poblacional. Como consecuencia de la mayor longevidad poblacional hemos asistido a un cambio en los patrones a la hora de enfermar en lo que se conoce cómo *transición epidemiológica*. Así, la enfermedad aguda, de curso exógeno y transmisible se ha reemplazado por la edad dependiente, de origen endógeno y curso crónico generalmente no transmisible que condiciona discapacidad. En la mayoría de las ocasiones, conforme un individuo envejece (envejecimiento habitual o *usual aging*), se produce un deterioro progresivo de la adaptabilidad al deteriorarse tanto la reserva funcional en múltiples niveles celulares como el control del medio interno (homeostasis). Dicha pérdida condiciona una mayor susceptibilidad a la agresión externa al disminuir los mecanismos de respuesta y su eficacia para conservar el medio interno. Esta vulnerabilidad es el substrato fisiopatológico fundamental de la fragilidad (3).

DEFINICIÓN DE FRAGILIDAD

En un intento de estandarizar y hacer operativa una definición de fragilidad, Linda Fried, en el año 2001, propuso un fenotipo clínico de fragilidad, y lo definió como la situación de incremento de vulnerabilidad para la resolución homeostática tras un acontecimiento estresante, lo cual aumenta el riesgo de resultados adversos, como *delirium*, caídas o discapacidad (4). Este concepto supone la alteración de varios sistemas fisiológicos interrelacionados y condicionados por un declive más acelerado de la reserva fisiológica respecto a las personas mayores no frágiles, con múltiples manifestaciones preclínicas y clínicas a partir de un punto umbral que marca la transición a la fragilidad de una manera no lineal y reversible. Los principales sistemas implicados son el nervioso, el endocrino, el inmune y el muscular esquelético.

El término *fragilidad* está intrínsecamente relacionado (aunque no es equivalente) con el concepto de sarcopenia (síndrome caracterizado por una pérdida progresiva de masa y fuerza muscular, asociada a resultados adversos) y con el de caquexia (síndrome metabólico complejo asociado a una enfermedad subyacente y caracterizada por una pérdida de músculo y posible de grasa).

Un consenso internacional reciente (5) define la fragilidad física como un importante "síndrome médico con múltiples causas y contribuyentes que se caracteriza por una disminución de fuerza, resistencia y función fisiológica que incrementa la vulnerabilidad individual para desarrollar mayor dependencia y/o muerte".

La prevalencia de este síndrome aumenta de manera exponencial a medida que se envejece, desde el 3,2% de media a los 65 años, pasando por el 16,3% en los mayores de 80 años hasta alcanzar el 23,1% a los 90 años. En España, la prevalencia actual es aproximadamente de 800000 personas mayores frágiles y más de 3 millones de prefrágiles (6), y nos encontramos a la cabeza de Europa en investigación en fragilidad, con datos de 6 cohortes longitudinales, como el Estudio de Envejecimiento Saludable, en Toledo, el Estudio FRADEA, el Estudio Octabaix, en Barcelona, los estudios Peñagrande y Leganés, en Madrid, y el Estudio FRALLE, en Lleida.

MODELOS DE FRAGILIDAD

FENOTIPO DE FRIED

Descrito en el año 2001 por Linda Fried a partir de un análisis secundario de datos obtenidos de un estudio de cohortes prospectivos (Cardiovascular Health Study) (4)[4]. Se estableció un fenotipo con cinco variables: pérdida de peso, estado de ánimo decaído, actividad física, velocidad de marcha y debilidad muscular. Aquellas personas con tres o más de los cinco factores se consideraban frágiles; aquellas con uno o dos factores, prefrágiles, y aquellas sin ningún factor se consideraban como no frágiles o robustas. El resultado mostró unos porcentajes de población del 7% de frágiles, del 47% prefrágiles y del 46% no frágiles. Se realizó un seguimiento a los 3 y 5 años para cuantificar movilidad, funcionalidad, caídas, hospitalización y mortalidad. Las personas clasificadas como frágiles tenían mayor riesgo de dichos eventos, con una situación intermedia en los pacientes prefrágiles. La mortalidad a los 7 años fue del 12% para pacientes no frágiles, del 23% para prefrágiles y del 43% para los frágiles. El modelo de Fried tiene numerosas fortalezas: es clínicamente coherente, reproducible y vincula fragilidad a sarcopenia. Sin embargo, muchas personas mayores vulnerables hospitalizadas son incapaces de realizar los test necesarios y no pueden ser estratificadas según esta clasificación. La omisión de la cognición y de la situación afectiva de este modelo es controvertida.

MODELO DE DÉFICITS ACUMULATIVOS

Descrito por Kenneth Rockwood y Mitnisky a partir del *Canadian Study of Health and Aging* (7). Desarrollaron el constructo de fragilidad basándose en la acumulación de déficits a diferentes niveles y se incluyeron 70 ítems que recogen enfermedades, condiciones de salud, síndromes geriátricos o medidas de discapacidad. Posteriormente, esos déficits fueron agrupados hasta construir un índice de fragilidad (IF) con siete niveles, que abarcaban desde la fragilidad hasta un estado de robustez. A diferencia del modelo

anterior, este modelo permite considerar la fragilidad como algo cuantificable más allá del concepto de presencia o ausencia. La principal crítica de muchos expertos a estos criterios es la inclusión de ítems de discapacidad cuando se parte de la premisa de que la fragilidad es un estado que la antecede.

A pesar de las importantes diferencias entre ambos conceptos (Tabla I), existe una importante convergencia entre ambos modelos. Es evidente que ambos conceptos no pueden ser considerados como equivalentes. Su utilidad se centra en diferentes periodos de la evaluación de los riesgos individuales. Algunos autores sugieren la utilización secuencial de ambos, ya que los dos aportan una información clínica complementaria sobre el perfil de riesgo de un paciente.

VALORACIÓN DE LA FRAGILIDAD

La identificación de pacientes frágiles facilita la posible intervención y selección de aquellos que pueden beneficiarse de medidas preventivas o terapéuticas de cara a prevenir la discapacidad. Son necesarios instrumentos precisos, sencillos, válidos y reproducibles para identificar dichos pacientes. Además, estos instrumentos deben ser sensibles al cambio para permitir monitorizar la evolución o los resultados de intervenciones.

CUESTIONARIOS ESTANDARIZADOS

En una reciente revisión sistemática (8), se identificaron 20 métodos para la identificación de la fragilidad, generalmente basados en el fenotipo de fragilidad o en el índice de fragilidad. Entre los instrumentos destacaban algunos como el *Frail elderly functional questionnaire* como una medida potencial de resultados para estudios de intervención en fragilidad, ya que era apropiado para utilizar por teléfono o mediante entrevista; es válido, seguro y sensible al cambio. También destacaban el indicador de fragilidad Groningen y el Tillburg como herramientas sencillas de identificación de pacientes frágiles.

Respecto a las revisiones de instrumentos en Atención Primaria se detectan numerosas escalas e índices, entre los que destacan el Gerontopole Frailty Screening Tool, diseñado junto a médicos de Atención Primaria para obtener una herramienta de cribado sencilla, el Tilburg Frailty Indicator y el SHARE Frailty Index o el EASY-Care Two-step Older persons Screening (EASY-Care TOS). El último instrumento desarrollado para identificar fragilidad es la llamada Escala de Rasgo de Fragilidad (Frailty Trait Scale), que identifica 7 dimensiones de la fragilidad: equilibrio energético-nutricional (índice de masa corporal, obesidad central y niveles de albúmina), actividad física (Physical Activity Scale for the Elderly), sistema nervioso (fluencia verbal y equilibrio), sistema vascular (índice brazo-tobillo), resistencia (test de la silla) y velocidad de marcha.

MEDIDAS BASADAS EN LA EJECUCIÓN O DE CAPACIDAD FUNCIONAL

Estas medidas se denominan "medidas de rendimiento o de capacidad funcional" y su utilidad a la hora de cuantificar la limitación funcional hace que se hayan utilizado en numerosos estudios clínicos y epidemiológicos. Constituyen un instrumento fundamental en la valoración de la fragilidad y en la predicción de eventos adversos (9). Cada vez se tiende más a estas medidas para el cribado inicial de la fragilidad, ya que nos permiten una mayor especificidad a la hora de planificar y monitorizar las intervenciones. Cabe destacar las siguientes:

Velocidad de la marcha. Es el tiempo empleado en recorrer una distancia predeterminada, habitualmente entre 4 y 8 metros. Muchos autores consideran que puede ser una buena herramienta para detectar fragilidad, eventos adversos y supervivencia. Destaca por su utilidad, simplicidad y reproducibilidad en la práctica clínica diaria. Una velocidad de la marcha superior a 1,1 m/s puede considerarse como normal en ancianos comunitarios sin discapacidad, mientras que cuando es inferior a 0,8 m/s detecta problemas en la movilidad y predice caídas, incluso con mayor precisión que otras pruebas funcionales. Una velocidad menor

Tabla I. Modelos de fragilidad

Índice de fragilidad	Fenotipo de fragilidad
Valoración global que incluye actividades de la vida diaria y enfermedades	Signos y síntomas
Conjunto inespecífico de criterios	Criterios predefinidos (5)
Resultados individuales independientes de la situación funcional o la edad	Resultados potencialmente restringidos a personas no discapacitadas
Fragilidad como cúmulo de déficits	Fragilidad como un síndrome previo a la discapacidad
Variable continua	Variable categorizada en tres niveles: robusto, prefrágil y frágil
Es precisa una valoración clínica integral	Puede obtenerse sin una valoración clínica integral inicial
Aproximación clínica mediante la valoración integral de la etiología; detección de situaciones clínicas de forma rutinaria	Ninguna información sobre las causas etiológicas potenciales: fragilidad presente incluso en ausencia de enfermedades clínicamente establecidas

de 0,6 m/s predice eventos adversos. Un punto de corte menor de 1 m/s se considera un buen marcador de fragilidad. Una ganancia de 0,1 s es clínicamente relevante (6).

SPPB (Short Performance Battery Test). Es una herramienta eficaz para la valoración de la función física en el anciano desarrollada por Guralnik. Combina mediciones de equilibrio (bipedestación, tándem y semitándem), marcha (velocidad de la marcha en 4 m), fuerza y resistencia (levantarse de la silla). Su puntuación se correlaciona de forma significativa con institucionalización y mortalidad. Está validada para detectar fragilidad, puede realizarse en el ámbito de AP y tiene una elevada fiabilidad en predecir discapacidad. Una puntuación por debajo de 10 indica fragilidad. Una ganancia del SPPB de un punto se considera como clínicamente relevante (6). Además, existen programas de prescripción de ejercicio en base a las puntuaciones de este test de ejecución (programa ViviFrail). También presenta la ventaja de que permite monitorizar la evolución del sujeto a lo largo del tiempo.

Time Up and Go. Desarrollado por Podsiadlo, comprende el tiempo invertido en levantarse de la silla sin utilizar los brazos, caminar durante 3 metros, darse la vuelta y volver a la silla y sentarse. Una puntuación inferior a 10 segundos es normal; entre 10 y 20 segundos es marcador de fragilidad y cuando es mayor de 20 segundos se considera que el anciano tiene un elevado riesgo de caídas (9).

Fuerza de prensión en mano dominante. Forma parte del fenotipo descrito por Linda Fried. La pérdida de la fuerza de prensión se asocia con el envejecimiento, pero, independientemente de esta relación, se ha demostrado que es un potente predictor de discapacidad, morbilidad y mortalidad y por sí solo es buen marcador de fragilidad (6).

CRIBADO DE DESNUTRICIÓN

En un estudio multicéntrico español realizado en 2009, la desnutrición al ingreso hospitalario afectó a un 23,7% de los pacientes (que alcanzaba el 37% en mayores de 70 años) (10). Entre otros, la edad, la disfagia, el diagnóstico de diabetes *mellitus* y la polimedicación, frecuentes en mayores frágiles, se asociaron de forma independiente con el riesgo de desnutrición. En otro estudio posterior, Dream +65, realizado en 33 centros sociosanitarios de la Comunidad de Madrid, la prevalencia de desnutrición relacionada con la enfermedad en mayores de 65 años fue del 10%; además, se encontró un 23,3% en riesgo de desnutrición. Asimismo, el estudio mostró que ancianos dependientes sufren desnutrición o riesgo de desnutrición en un 85%. Las únicas variables que se relacionaron de forma independiente con la desnutrición en el análisis multivariante fueron el nivel de dependencia de los pacientes y el tipo y hábitat de centro sociosanitario (11).

Los procesos de cribado de desnutrición y de valoración nutricional reflejados a continuación suponen la metodología habitual que debería seguirse durante la enfermedad aguda, pero no se han encontrado referencias específicas para ancianos frágiles en este sentido, salvo en los datos referidos al cribado.

Los objetivos del despistaje de desnutrición son predecir el pronóstico clínico debido a factores nutricionales y estimar si el tratamiento nutricional puede modificar aquel. Se recomienda que todos los centros sanitarios dispongan de protocolos para valorar el riesgo de desnutrición al ingreso, circuitos de atención y un plan de cuidados posterior. En ancianos se han utilizado diversos cuestionarios de despistaje de desnutrición. Entre ellos, merece la pena destacar (12):

- *Mini Nutritional Assessment* (MNA) y *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF). The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomienda emplear la herramienta MNA porque puede detectar el riesgo o la desnutrición en ancianos frágiles mejor y más precozmente y porque, además de tener en cuenta aspectos físicos y sociales relevantes, incluye un cuestionario dietético. Con el fin de simplificar su aplicación, se desarrolló la forma abreviada del cuestionario (MNA-SF), que demostró una fuerte correlación con el MNA global ($r = 0,945$). Cuando se ha comparado con otras estrategias de valoración nutricional, ha resultado el más sensible para detectar riesgo, aunque menos específico.
- *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST). Inicialmente se diseñó para predecir el curso clínico en adultos y en ancianos hospitalizados. Establece tres categorías de riesgo: bajo, medio y alto, y recomienda una serie de actuaciones en función del contexto. Incluye la valoración del índice de masa corporal (IMC), el cambio en el peso y la detección de cualquier enfermedad que suponga una restricción de la ingesta alimentaria más allá de 5 días. Además, adjunta unas directrices de tratamiento que pueden emplearse para desarrollar un plan de cuidados. La ESPEN la recomienda como herramienta de despistaje en el medio comunitario, pero en muchas instituciones se está empleando sistemáticamente en hospitalizados por su simplicidad.
- *Short Nutritional Assessment Questionnaire* (SNAQ). Es un breve cuestionario implantado en Holanda desde 2006. Tiene varias versiones: para personas mayores de la comunidad (SNAQ 65+), para pacientes hospitalizados (SNAQ) y para ancianos institucionalizados (SNAQ RC). Valora diferentes variables (la pérdida no intencionada de peso, la pérdida de apetito, el tratamiento con suplementos nutricionales orales o por sonda, el IMC o la circunferencia del brazo), según el nivel asistencial. Presenta menor sensibilidad, pero mayor valor predictivo positivo que el MUST en pacientes hospitalizados.
- *Nutritional Risk Screening* (NRS 2002). Si no es posible emplear la herramienta MNA, se recomienda realizar el cribado mediante el cuestionario NRS 2002. Se obtiene una puntuación que tiene en cuenta tanto el estado nutricional como la gravedad de la enfermedad subyacente. El valor total del cuestionario se ajusta en función de la edad (añadiendo 1 punto al total obtenido por encima de los 69 años).

En el Consenso Multidisciplinar sobre el Abordaje de la Desnutrición en España se acepta que cada centro tenga el método de cribado que sea más apropiado según sus características

y que se realice las primeras 24-48 horas del ingreso hospitalario (grado de recomendación A) (13). Las variables mínimas que debe contener el test de cribado elegido son: índice de masa corporal (IMC) < 18,5 kg/m^2, cambios involuntarios en el peso corporal (pérdida de peso > 5% en 3 meses o > 10% en 6 meses) y modificaciones en el patrón habitual de ingesta de alimentos en el mes previo (grado de recomendación D). El despistaje debe llevarse a cabo por sanitarios directamente involucrados en el cuidado del paciente (grado de recomendación D). Pero, en cualquier caso, ha de garantizarse que los pacientes con resultado positivo puedan identificarse para implementar posteriormente acciones de apoyo (grado de recomendación D). Aquellos con cribado negativo deben reevaluarse con una frecuencia variable en función de la condición del paciente y de los factores de riesgo nutricional detectados, pero con una periodicidad mínima semanal (grado de recomendación D).

VALORACIÓN NUTRICIONAL

En los pacientes frágiles con riesgo de desnutrición, debe llevarse a cabo una valoración nutricional (Tabla II) más minuciosa para completar el diagnóstico y la prescripción terapéutica más adecuada. Esta valoración incluirá:

Parámetros antropométricos. Suelen ser difíciles de obtener en ancianos hospitalizados por limitaciones en la movilidad y, además, pueden presentarse alterados por cambios en el porcentaje hídrico corporal durante la enfermedad aguda (edema). Las variaciones en el peso deben hacerse tanto de forma retrospectiva (% pérdida de peso) como prospectiva.

$$\% \text{ pérdida de peso} = [(\text{peso habitual} - \text{peso actual}) / \text{peso habitual}] \times 100.$$

La talla puede determinarse directamente o a través de fórmulas predictivas (rodilla-talón de Chumlea, rodilla-maléolo de Arango y Zamora, fórmula demispan).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la SEEDO determinan como rango deseable para los adultos hasta los 65 años un IMC de 18,5 a 24,99 kg/m^2. En el medio hospitalario, el IMC ideal en mayores de 65 años debería ser de entre 24-29 kg/m^2, ya que valores < 22 kg/m^2 indican probabilidad de riesgo de malnutrición (14). Según el último consenso de la ESPEN los puntos de corte para definir la malnutrición según el IMC serían < 20 kg/m^2 en menores de 70 años y < 22 kg/m^2 para sujetos mayores de 70 años (15).

La circunferencia braquial y la de la pantorrilla, así como los pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, abdominal, suprailíaco y escapular) y sus parámetros derivados (circunferencia muscular del brazo), podrían utilizarse para compararlas con tablas poblacionales de referencia o para llevarlas a fórmulas de estimación de la composición y del peso corporales. Aunque en la práctica hospitalaria no se utilizan habitualmente por su dificultad en mostrar cambios en un corto periodo de tiempo, sí tienen interés en las residencias, especialmente la circunferencia de la pantorrilla (CP). Varios estudios demuestran que es un buen marcador del estado nutricional y que muestra correlaciones significativas entre la CP y otros marcadores antropométricos nutricionales (IMC y masa libre de grasa) y marcadores biológicos (albúmina).

Composición corporal. Junto con la resonancia magnética nuclear (RMN), la tomografía axial computarizada (TAC) se considera el método más preciso para medir la cantidad y la distribución del músculo y del tejido adiposo en el cuerpo. La bioimpedancia y la densitometría dual de doble energía (DEXA) han sido las más utilizadas en la práctica clínica. En este contexto, debe tenerse en cuenta que la estimación de masa grasa, de masa libre de grasa y de masa muscular a partir de fórmulas de regresión mediante BIA puede ser errónea por cambios en el estatus hídrico en los pacientes agudos. En pacientes ingresados, un ángulo de fase bajo se asoció a peor estado nutricional determinado con valoración global subjetiva (VSG) y NRS-2002 y a estancias medias y mortalidad más elevadas.

En los últimos años, el uso de ultrasonidos está ganando espacio como una alternativa para cuantificar el grosor muscular de un músculo o grupo muscular específico. El ultrasonido indirecto, a diferencia de la DEXA, la RMN y la TAC, posee las ventajas de ser portátil, tener bajo coste y ser de fácil utilización. Además, el ultrasonido también puede proporcionar información sobre la arquitectura muscular, incluidos el ángulo de penación (el ángulo en el que se colocan las fibras musculares) y las estructuras fasciculares. Sin embargo, la utilización de esta técnica presenta algunas limitaciones: está restringida a medir el espesor del músculo (con el grupo muscular del cuádriceps, que es el más comúnmente medido), no está muy difundida en estudios epidemiológicos poblacionales y no es muy indicada en personas que poseen determinadas enfermedades (16).

Tabla II. Valoración nutricional en paciente con síndrome de fragilidad

Cribado	Valoración	Diagnóstico	Tratamiento
Test de cribado	Antropometría	Diagnóstico desnutrición	Dieta oral
Criterios GLIM	Composición corporal	Codificación	Suplementos vitamínicos
Cuestionarios generales	Fuerza muscular		Suplementos nutricionales orales
	Parámetros bioquímicos		Nutrición enteral, nutrición parenteral
	Valoración disfagia		
	Registro de ingesta		

Parámetros bioquímicos. Tradicionalmente se han utilizado los valores séricos de albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína ligada a retinol, creatinina, colesterol total y hemograma con recuento de linfocitos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que cualquiera de ellos puede estar alterado por la inflamación y la enfermedad aguda, y se aconseja que se valoren de forma conjunta con los niveles de proteína C reactiva para tener una visión más global de la situación del paciente. Asimismo, se deben descartar déficits nutricionales que pueden estar relacionados con la edad, la exposición solar (vitamina D) o hábitos dietéticos desequilibrados (fólico, cobalamina, etc.).

Disfagia. La disfagia orofaríngea puede estar provocada por múltiples factores; en la persona mayor suele ser de etiología funcional y de localización orofaríngea o alta. La desnutrición, la deshidratación y las infecciones respiratorias (especialmente la neumonía por aspiración y las sobreinfecciones respiratorias de repetición) deben considerarse complicaciones potenciales de la disfagia orofaríngea del anciano e interpretarse como síntomas guía para la correcta identificación de la disfagia. El diagnóstico de la disfagia orofaríngea se basa principalmente en los síntomas y en los signos clínicos. Se aconseja realizar una exploración detallada de la boca (mucosas y dentadura), cribado de disfagia (EAT-10) y pruebas de valoración (MECV-V) ante signos clínicos sospechosos. En función de las valoraciones se indicará la textura y el volumen más adecuado, tanto de líquidos como de sólidos.

Registro de ingesta. A nivel hospitalario el "recordatorio de 24 horas" es el más práctico. Se han diseñado plantillas que facilitan la recogida de datos y permiten estimar las ingestas proteica y calórica. Es imprescindible conocer la ingesta del paciente para calcular qué porcentaje de sus requerimientos nutricionales quedan cubiertos con la dieta tradicional para establecer si precisa o no un soporte nutricional especializado. Deberán tenerse en cuenta todo tipo de restricciones (por motivos físicos en contexto de antecedentes médicos/quirúrgicos y de la enfermedad actual o por cuestiones personales) e intolerancias o alergias. Puede valorarse también el uso de escalas para valorar la pérdida de apetito. Se ha demostrado una buena correlación entre la SNAQ (*Simplified Nutritional Appetite Questionnaire*) y el MNA.

Cuestionarios generales. De la misma forma que para el cribado nutricional, se han desarrollado cuestionarios que permiten tener una idea más global de la situación nutricional del paciente. Algunos de ellos aparecen también recogidos entre las herramientas de despistaje, así que la posibilidad podría ser doble. Entre ellas cabe mencionar: MNA en su versión completa en ancianos geriátricos y la VGS.

DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN

Recientemente se ha publicado el consenso de las principales sociedades científicas mundiales relacionadas con la nutrición clínica, que conforman la iniciativa de liderazgo global en desnutrición (GLIM), relacionado con el diagnóstico de desnutrición (15) (Tabla III). En este consenso se establecen dos tipos de criterios:

- Fenotípicos: pérdida de peso involuntaria, bajo IMC y reducción de masa muscular.
- Etiológicos: ingesta o asimilación de nutrientes disminuidos y afectación por enfermedad aguda o crónica.

Para el diagnóstico de desnutrición deberá cumplirse al menos un criterio de cada tipo. También se establecen los criterios de gravedad.

INTERVENCIONES EN LA FRAGILIDAD

El principal objetivo en la fragilidad, una vez se ha realizado su adecuada detección, es la intervención precoz con el objetivo de prevenir el deterioro funcional y la dependencia o, al menos,

Tabla III. Criterios diagnósticos desnutrición GLIM

Criterios fenotípicos			
	% pérdida de peso	**IMC (kg/m2)**	**Pérdida de masa muscular**
	> 5% en últimos 6 meses o > 10% en período superior a 6 meses	< 20 en < 70 años < 22 en >70 años	ASMI, kg/m^2 < 7 V, < 6 M FFMI, kg/m^2 < 17 V, < 15 M ALM, kg < 21,4 V, 14,1 M
Moderada	5-10% en últimos 6 meses o 10-20% en período superior a 6 meses	< 20 si < 70 años < 22 si ≥ 70 años	Déficit medio-moderado
Grave	> 10% en últimos 6 meses o > 20% en período superior a 6 meses	< 18,5 si < 70 años < 20 si ≥ 70 años	Déficit severo
Criterios etiológicos			
Disminución de la ingesta o de la absorción			Inflamación
*Ingesta ≤ 50% requerimientos en 1 semana o cualquier reducción en > 2 semanas *Enfermedad GI que limita absorción			Enfermedad aguda o crónica

poder ralentizar o retrasar su aparición. En un síndrome en el que la etiopatogenia es compleja e intervienen múltiples vías, tiene sentido que las intervenciones sean multifactoriales e individualizadas y lo suficientemente mantenidas en el tiempo para obtener resultados. El pilar del abordaje preventivo y terapéutico lo constituye el ejercicio físico (6,17).

EJERCICIO FÍSICO

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, han sido objeto de reciente investigación científica. Así, se ha comprobado que una actividad física incrementada en el anciano se asocia a una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización, deterioro cognitivo y funcional. De manera más concreta, el tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil es el denominado "entrenamiento multicomponente" (18). Este tipo de programas combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha, y es con el que más mejoría se ha demostrado en la capacidad funcional, que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. El entrenamiento aérobico y el de equilibrio resultan importantes, pero para obtener beneficios funcionales (que debe ser siempre el objetivo prioritario en los pacientes frágiles) todos los programas de entrenamiento dirigidos ancianos frágiles deben incluir ejercicios de fuerza. Para la obtención de estos objetivos, debemos prescribir ejercicio físico de manera individualizada como si se tratara de "un fármaco". Es decir, el diseño de todo programa de ejercicio físico en el anciano frágil debe acompañarse necesariamente de recomendaciones sobre variables tales como la intensidad, la potencia, el volumen y la frecuencia de entrenamiento ideales en esta población (17) (Tabla IV).

En este contexto, recientemente se han desarrollado iniciativas que han supuesto un avance significativo. El programa VIVIFRAIL (19) (www.vivifrail.com), financiado por la Unión Europea y desarrollado por expertos del ámbito de la fragilidad y del ejercicio físico, supone un novedoso abordaje significativo en cuanto a la prescripción individualizada de ejercicio físico en el anciano frágil e incluye recomendaciones específicas en cuanto a dosis (intensidad, volumen y frecuencia). Es uno de los primeros programas en los que se realiza una prescripción de ejercicio basada en medidas de capacidad funcional y riesgo de caídas y resulta de fácil implementación en cualquier medio (20). Ha tenido una notable difusión a nivel nacional e internacional y existen ya diversos ensayos clínicos e iniciativas registrados para evaluar su efectividad (21,22).

Tabla IV. Guía de prescripción de ejercicio en ancianos

Beneficios	Modalidad de ejercicio	Prescripción
Mejora de la resistencia cardiovascular	Caminar Pedalear	60-80% de la $FC_{máx.}$ (40-60% del VO_2 máx.) 5-30 minutos/sesión 3 días/semana
Aumento de masa muscular y de fuerza	Pesos libres Máquinas de resistencia variable	8-10 repeticiones por serie con un peso con el que pudiésemos realizar 20RM o más y no sobrepasar la realización de 4-6 repeticiones por serie con un peso con el que pudiésemos realizar 15 RM (30-70% de 1 RM) 6-8 ejercicios Grandes grupos musculares 8-10 repeticiones 2-3 series
Potencia y capacidad funcional	Incluir ejercicios de la vida diaria (levantarse y sentarse, subir/bajar escaleras) Incluir ejercicios de potencia (a altas velocidades con pesos ligeros/moderados)	En los ancianos (incluso en los más viejos) se puede mejorar la potencia mediante el entrenamiento al 60% de 1RM y con la máxima velocidad a esta resistencia (por ejemplo, tan rápido como sea posible), que estará entre el 33 y el 60% de la velocidad máxima sin resistencia
Flexibilidad	Estiramientos Yoga/Pilates	10-15 minutos 2-3 días/semana
Equilibrio	Debería incluir ejercicios en la posición de tándem, semitándem, desplazamientos multidireccionales con pesos extra (2-4 kg), caminar con apoyo talón-punta, subir escaleras con ayuda, transferencia de peso corporal (desde una pierna a la otra) y ejercicios de taichí modificados	En todas las sesiones

$FC_{máx.}$: frecuencia cardíaca máxima; RM: resistencia máxima; VO_2 máx.: captación máxima de oxígeno.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON SÍNDROME DE FRAGILIDAD

Dieta mediterránea

Desde que la dieta mediterránea se describió por primera vez como un factor preventivo contra la fragilidad, varios autores han estudiado la asociación entre distintos alimentos o componentes de esta dieta y el desarrollo de la fragilidad. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos para evaluar su relevancia. En la valoración de los pacientes podemos evaluar la adhesión a la dieta mediterránea y otros índices de dieta saludable, como el HADI (Health Ageing Diet Index) (23).

Ingesta proteica

En varios estudios se ha demostrado el papel protector de un ingesta suficiente y adecuada de proteínas en el desarrollo de fragilidad. Por otro lado, el exceso de ingesta de calorías no resulta beneficioso porque contribuye al aumento de la masa grasa corporal y a la infiltración por esta del tejido muscular.

Las recomendaciones recientes se centran en la ingesta diaria de proteínas, que debe ser de al menos de 1,0 a 1,2 g/kg al día para personas mayores sanas y de 1,2 a 1,5 g /kg al día para pacientes geriátricos con enfermedades agudas y crónicas (24,25) (Tabla V).

La fuente de proteína también es importante debido a su contenido de aminoácidos esenciales, particularmente de leucina. El efecto estimulante de los aminoácidos esenciales se debe a la acción directa de la leucina en el inicio de la síntesis proteica. Por tanto, aumentar la proporción de leucina en una mezcla de aminoácidos esenciales puede mejorar la respuesta anabólica muscular por diferentes mecanismos independientes de la insulina y de vías intracelulares de síntesis proteica muscular, y ser similar al observado en sujetos jóvenes. Además, dada la resistencia anabólica de los músculos de personas mayores a las dosis bajas de aminoácidos, hay indicaciones de que la proteína de la dieta debe distribuirse de manera adecuada, por lo menos, a 25 a 30 g de proteína de alta calidad por comida que contengan aproximadamente 3 g de leucina para estimular la síntesis proteica. Esta estrategia sería adecuada para prevenir la pérdida de masa muscular durante periodos de desuso y debería acompañarse con la realización de ejercicio físico.

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) se sintetiza de forma natural en las células musculares humanas a partir de la leucina. Solo el 5% de la leucina consumida se convierte en el organismo en HMB cada día. Es posible que esta cantidad no sea suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas durante los periodos de estrés y de cicatrización.

Las guías ESPEN para el paciente pluripatológico de 2017 introducen al HMB dentro de sus recomendaciones. Concretamente, avalan el uso de una fórmula hipercalórica, hiperproteica con HMB y vitamina D para el mantenimiento de masa muscular, reducción de mortalidad y mejorar calidad de vida (grado de recomendación B y consenso del 89%). En pacientes con multimorbilidad, con alto riesgo de desnutrición o con una desnutrición al alta hospitalaria, y si el paciente es mayor de 65 años, sugieren una intervención nutricional adaptada para disminuir su mortalidad con un suplemento oral nutricional específico: hipercalórico, hiperproteico y enriquecido con Ca-HMB y vitamina D (grado de recomendación A y consenso del 95%). Por otro lado, las propias guías indican que una intervención nutricional como la comentada anteriormente en pacientes con desnutrición o riesgo reduce complicaciones en reingresos, días de estancia y costes por episodios (grado de recomendación B y consenso del 100%) (26).

Otros nutrientes

Otros nutrientes que podrían tener relevancia en la prevención o en el tratamiento de alguno de los componentes de la fragilidad son:

Creatina. Se ha relacionado con el estímulo del anabolismo muscular, incluso independientemente del ejercicio de resistencia. La dosis óptima es de 3-5 g/día. Una revisión sugiere que la suplementación con creatina en los ancianos, incluso sin entrenamiento de resistencia, puede potencialmente retrasar la atrofia muscular y mejorar la resistencia muscular, fuerza muscular y resistencia de los huesos (27).

Ácidos grasos omega-3 derivados de pescado (eicosapentaenoico y docosahexaenoico). En sujetos de fragilidad mayores, León-Muñoz y cols. describieron una asociación positiva entre una mayor ingesta de omega-3 y un menor riesgo de desarrollo de fragilidad. Más que su papel antiinflamatorio, se ha defendido un mecanismo amplificador en las vías que conducen a la síntesis proteica muscular (mTOR/ P70S6K) (28).

Vitamina D. Estudios realizados en España ponen de manifiesto la elevada prevalencia de hipovitaminosis D en ancianos. El déficit de vitamina D afecta predominantemente a las fibras musculares tipo II. Hay estudios que han constatado la existencia de una relación entre unas cantidades bajas de vitamina D y la debilidad muscular y el aumento del riesgo de caídas y de fracturas relacionadas con estas caídas. El consenso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) de 2017 recomienda (29):

- El cribado de déficit de vitamina D en individuos con factores de riesgo (recomendación fuerte, evidencia baja).
- Medir las concentraciones séricas de 25OHD en sujetos con debilidad muscular y caídas (recomendación fuerte, evidencia baja).
- Mantener concentraciones séricas de 25OHD entre 30 y 50 ng/ml (75-125 nmol/l) para conseguir los beneficios de salud que aporta la vitamina D (recomendación débil, evidencia muy baja).
- Un aporte de vitamina D de 800-1000 UI/día en personas mayores de 65 años y en personas institucionalizadas para mejorar su salud ósea y reducir el riesgo de fractura no vertebral (recomendación fuerte, evidencia alta).

Tabla V. Recomendaciones de ingesta proteica

Resumen recomendaciones Estudio PROT-AGE para la ingesta de proteínas dietéticas en adultos mayores sanos:
– Para mantener y recuperar el músculo, las personas mayores necesitan mayor cantidad de proteínas dietéticas que los individuos más jóvenes; las personas mayores deberían consumir una ingesta diaria media de 1,0 a 1,2 g proteínas/kg peso corporal/día
– El umbral anabólico por toma de la ingesta de proteínas/aminoácidos de la dieta es mayor en individuos mayores (es decir, de 25 a 30 g de proteína por toma, que contenga aproximadamente 2,5 a 2,8 g de leucina) en comparación con adultos jóvenes
– La fuente de proteína, el momento de la ingesta y los suplementos de aminoácidos deben tenerse en cuenta al hacer recomendaciones para la ingesta proteica en la dieta de adultos mayores
Resumen de recomendaciones del Estudio PROT-AGE para la ingesta de proteínas en pacientes geriátricos con enfermedades agudas o crónicas:
– La cantidad de proteína dietética adicional o proteína suplementaria necesaria depende de la enfermedad, su gravedad, el estado nutricional del paciente antes de la enfermedad, así como del impacto de la enfermedad en el estado nutricional del paciente
– La mayoría de los adultos mayores con una enfermedad aguda o crónica tienen unos requerimientos superiores de proteína (es decir, 1,2-1,5 g proteínas/kg de peso corporal/día). Los pacientes con enfermedad o lesión grave o con desnutrición severa pueden necesitar hasta 2,0 g proteína/kg de peso corporal/día
– Personas mayores con enfermedad renal grave (es decir, una tasa de filtración glomerular [GFR] estimada < 30 ml/min/ 1,73 m2), que no requieran diálisis son una excepción a la regla de elevada cantidad de proteína, ya que estos pacientes no necesitan aumentar la ingesta de proteína por encima de lo recomendado para la población general

– Tratar con suplementos a pacientes que presenten déficit de vitamina D y elevado riesgo de caídas (recomendación fuerte, evidencia alta).

Calcio: Las RDA de calcio para la población mayor de 65 años son de 1000-1200 mg/día. La forma óptima para alcanzar una ingesta adecuada de calcio es a través de la dieta. Sin embargo, cuando las fuentes dietéticas son escasas o no bien toleradas, debe recurrirse a la suplementación de calcio. La suplementación con otros minerales (magnesio, selenio, hierro, zinc) también se relaciona con un aumento en la masa muscular y una mejora en la funcionalidad. Por el momento, el papel del fósforo, del potasio y del sodio no queda tan claro.

Micronutrientes y antioxidantes. Numerosos estudios han valorado la asociación entre la ingesta de nutrientes y de biomarcadores nutricionales con el fenotipo de fragilidad. La probabilidad de presentar fragilidad es significativamente mayor si las concentraciones de micronutrientes (carotenoides totales, vitaminas A, C, E, B_6 y B_{12} y ácido fólico) son bajas. No existen pautas establecidas en relación con el aporte de micronutrientes en los pacientes. Por lo general, se utilizan las recomendaciones para las poblaciones sanas. Sin embargo, estas podrían no ser apropiadas en casos particulares de pacientes desnutridos, cuyas necesidades se encuentran incrementadas. La suplementación con antioxidantes puede reducir el estrés oxidativo y, potencialmente, ralentizar la progresión de la sarcopenia, si bien aún faltan estudios de intervención. Además, los ancianos presentan un mayor riesgo de deficiencias de antioxidantes, que pueden estar relacionados con una pérdida de fuerza muscular y sarcopenia. Se aconseja mantener una dieta rica en antioxidantes (verduras, frutas, café, té verde…) como medida preventiva.

Dietas veganas/vegetarianas

Varias características diferencian la proteína de origen vegetal de la de origen animal, además de la fuente. De los aminoácidos esenciales, los aminoácidos de cadena ramificada (que incluyen leucina, isoleucina y valina) son particularmente importantes para promover la síntesis de proteínas musculares. Estos aminoácidos están más concentrados en las proteínas de origen animal que en las de origen vegetal. Las tasas de digestión y absorción de diferentes proteínas también pueden diferir y, por lo tanto, afectar a la síntesis proteica posprandial. Algunas proteínas (como las del suero) se consideran "rápidas", ya que se digieren rápidamente, lo que hace que los aminoácidos aparezcan rápidamente en el torrente sanguíneo. Otras proteínas, como la caseína, se consideran "lentas", ya que dan lugar a una tasa de absorción más lenta y prolongada. La proteína de soja también se considera una proteína rápida, aunque no estimula la síntesis proteica en la misma medida que la proteína de suero, incluso cuando ambas fuentes de proteínas proporcionaran 10 g de aminoácidos esenciales, una cantidad generalmente considerada suficiente para inducir la síntesis proteica máxima en adultos jóvenes (alrededor de los 30 años). Esto puede deberse a diferencias en la composición de aminoácidos (específicamente, un menor contenido de leucina). Además, hay que tener en cuenta otras sustancias que pueden afectar a la absorción de la proteína vegetal (glucosinolatos, inhibidores de tripsina, hemaglutininas, taninos, fitatos y gosipol) (30).

Suplementos nutricionales orales y nutrición enteral

En el estudio multicéntrico PROVIDE, de 13 semanas de duración, realizado en 6 países europeos, en 380 sujetos con sarcopenia y ≥ 65 años, se administró un suplemento nutricional oral con vitamina D (800 UI) y proteína de suero de leche (20 g) enriquecida con leucina (3 g). Se constataron mejoras en la función de la masa muscular en las extremidades inferiores entre los adultos mayores sarcopénicos (31). Este estudio muestra que la suplementación nutricional específica por sí sola podría bene-

ficiar a los pacientes geriátricos, especialmente relevante para aquellos que no pueden hacer ejercicio. Estos resultados justifican investigaciones adicionales sobre el papel de un suplemento nutricional específico como parte de un enfoque multimodal para prevenir resultados adversos entre adultos mayores con riesgo de discapacidad.

En múltiples trabajos se ha demostrado que el HMB aumenta la síntesis proteica e inhibe su degradación. Asimismo, diversos estudios se han centrado en el uso del HMB para preservar o reconstruir la masa muscular esquelética en poblaciones susceptibles de perderla. También demostraron la existencia de un perfil de seguridad favorable del suplemento de HMB y apoyan el uso de una dosis eficaz de 3 g al día.

El estudio NOURISH es un estudio aleatorizado, prospectivo, multicéntrico, con doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, realizado en 652 pacientes mayores (≥ 65 años) desnutridos (VGS clase B o C) y hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva, ataque cardiaco, neumonía o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (32). Este estudio mostró que, después de 3 meses desde el alta hospitalaria, la tasa de mortalidad de los pacientes tratados con un suplemento hipercalórico, hiperproteico enriquecido con HMB, se redujo en un 50%.

EJERCICIO FÍSICO + NUTRICIÓN

Se han comprobado los efectos anabólicos de la insulina y de los aminoácidos sobre la síntesis de proteínas: se potencian a través de la actividad física y algunos nutrientes se ven afectados por un estilo de vida sedentario, el reposo en cama o la inmovilización. Estas hipótesis ya se demostraron hace más de 25 años en un ensayo clínico realizado en un grupo ancianos frágiles institucionalizados en el que se observó que los máximos efectos sobre la fuerza muscular aparecían tras la combinación de un programa de ejercicio de fuerza de 10 semanas y de un suplemento nutricional (33). El grupo de expertos PROT-AGE recomienda plantearse prescribir un suplemento de 20 g de proteínas después de las sesiones de ejercicio.

Se han realizado también estudios en los que se confirma el aumento de la masa libre de grasa y la masa muscular esquelética, así como la fuerza, con una terapia combinada de suplementos nutricionales (enriquecidos con leucina y HMB) y de ejercicio físico (34).

OTRAS INTERVENCIONES

Como se ha mencionado previamente, el síndrome de fragilidad tiene una etiopatogenia compleja y multifactorial, por lo que las intervenciones deben ser multidimensionales y orientadas siempre a preservar la función y la autonomía del paciente. Una vez realizada una adecuada valoración funcional y nutricional y realizada una prescripción de ejercicio físico debemos tener en cuenta otros aspectos:

Manejo de la enfermedad crónica y multimorbilidad. La presencia de una o dos enfermedades crónicas en diversas fases de gravedad (multimorbilidad) interaccionan entre sí y con el proceso de envejecimiento y acaban desencadenando fragilidad. Debemos optimizar su manejo (6).

Sarcopenia. Definida originalmente como una pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento. El concepto ha evolucionado hacia unos criterios más funcionales. En la reciente actualización de los criterios europeos del 2018 se ha puesto el foco más en la pérdida de fuerza prensora (con puntos de corte establecidos en 27 kg para varones y 16 kg para mujeres y alteración en la calidad muscular como aspectos más relevantes para el diagnóstico) (35). Además, se ha observado una relación evidente entre la fuerza prensora y el estado nutricional en pacientes hospitalizados La sarcopenia se asocia frecuentemente a fragilidad, pero no son conceptos equivalentes. No es un buen marcador clínico de fragilidad, pero probablemente su ausencia puede resultar útil para excluirla (36). El pilar del tratamiento es el ejercicio de fuerza unido a recomendaciones dietéticas ricas en proteínas.

Osteoporosis. En las personas con síndrome de fragilidad, el aumento del riesgo de fracturas está determinado también por la incidencia de osteoporosis y de caídas. En España se calcula una prevalencia de osteoporosis del 24% en cadera y del 40% en columna lumbar en mujeres mayores de 70 años y del 11,3% en varones mayores de 70 años. El reto en el anciano frágil es la prevención de la fractura de cadera, que es la que genera una elevada discapacidad, mortalidad y coste sanitario. El 90% de las fracturas de cadera son consecuencia de caídas de repetición, por lo que los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos deberán dirigirse al anciano frágil con elevado riesgo de caída. La osteoporosis, las caídas y las fracturas de cadera deben manejarse de manera integral. En el tratamiento de la osteoporosis se incluyen medidas no farmacológicas (dieta adecuada, suplementos de calcio y vitamina D, ejercicio, eliminación de tóxicos y prevención de caídas) y farmacológicas (37).

Fragilidad y obesidad. Una reducción moderada de peso en ancianos frágiles y obesos parece mejorar la funcionalidad y preservar la masa muscular (atenuando la fragilidad). Además, la pérdida ponderal intencionada, encaminada a disminuir la masa grasa preservando el músculo, se ha relacionado con una disminución de la mortalidad. En este tipo de pacientes, se recomienda que la prescripción de la dieta contenga una restricción calórica moderada (500 kcal/día de las necesidades estimadas, con un ingesta mínima de 1000-1200 kcal/d), con un objetivo de pérdida de 0,25-1 kg/semana (5%-10% del peso inicial en un período de 6 meses) y con un aporte adecuado de proteínas de alto valor biológico (al menos 1 g/kg al día) y de micronutrientes. Planes dietéticos inferiores a 1000 kcal/día están totalmente desaconsejados. Además, debe recomendarse ejercicio físico multicomponente para prevenir la pérdida de masa libre de grasa (grado de recomendación A) (38).

Manejo de la polifarmacia. Existe una relación entre fragilidad y polifarmacia y la presencia de esta última en el paciente frágil es relativamente frecuente. En estudios muy recientes se ha puesto de manifiesto que la reducción de la polifarmacia puede ser una estrategia eficaz en la prevención y manejo de la fragilidad (39).

Deterioro cognitivo. Numerosos estudios han relacionado la asociación transversal con la fragilidad, pero la asociación longitudinal es incierta. Probablemente, la relación entre el deterioro

cognitivo y la fragilidad es íntima y biyectiva, ya que comparten bases fisiopatológicas comunes y resultados a corto y medio plazo (hospitalización, caídas, discapacidad, institucionalización y mortalidad). La demencia comparte parcialmente los síntomas que forman parte del fenotipo de fragilidad, como la disminución de la velocidad de la marcha y la disminución de la actividad. Esto es particularmente importante en los pacientes frágiles con caídas de repetición, en los que la existencia de un deterioro cognitivo añadido es frecuente (40). En estos pacientes es fundamental el abordaje multifactorial y multidisciplinar.

Depresión. Está incluida por muchos autores dentro del espectro de la fragilidad. El fenotipo de fragilidad descrito por Fried puede ser típico de un cuadro depresivo del anciano. Además, también comparten bases etiopatogénicas inflamatorias-inmunológicas. Debemos prescribir actividad física y terapia ocupacional para promover el bienestar mental (6).

Déficit sensorial. Es necesario proporcionar una valoración por el especialista y proporcionar ayudas a la visión y audición.

Valoración e intervención social. Debemos proporcionar información y formación a familiares y cuidadores y facilitar servicios sociales, ayuda a domicilio y, en el último caso, cuidados residenciales.

CONCLUSIONES

Somos una sociedad envejecida y lo seguiremos siendo en los próximos años. Como dice la OMS, el reto de los sistemas sanitarios que atienden a personas mayores no es tanto aumentar la expectativa de vida, sino prolongar la expectativa de vida libre de discapacidad. También destaca la OMS en su reciente informe de envejecimiento que resulta necesario cambiar el paradigma actual de atención sanitaria a nuestros mayores por un modelo más centrado en la función y no tanto en la enfermedad. En los ancianos, la función (fragilidad) va a determinar la calidad de vida y resultados adversos de salud. A pesar del debate actual sobre el concepto de fragilidad, el mayor consenso se sitúa sobre una condición prevenible y reversible, multidimensional y dinámica que precede a la discapacidad. Resulta fundamental realizar una valoración e intervención multidimensional e interdisciplinar. La combinación de una prescripción de ejercicio físico multicomponente individualizado y una adecuada intervención nutricional parece la medida más eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Demografía y población. Fenómenos demográficos. Indicadores demográficos básicos. Crecimiento y Estructura de la Población; 2017.
2. Foreman KJ, Márquez N, Dolgert A, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories using data from the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet; 2018.
3. De la fuente Gutiérrez C. Fundamentos demográficos y biomédicos para una atención sanitaria específica al anciano. En: Rodríguez-Mañas L, Solano Jaurrieta JJ. Bases atención sanitaria. Sociedad Española de Medicina Geriátrica; 2001. pp 15-45.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56A:M146-56.
5. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, et al. Searching for an operational definition of frailty:A Delphi method based consensus statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013;68:62.
6. Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L. Fragilidad en el anciano. En: Abizanda Soler P, Rodríguez Mañas L (editores). Tratado de Medicina Geriátrica. Madrid: Elsevier; 2014. pp 383-91.
7. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173(5):489-95.
8. Clegg A, Rogers L, Young J. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review. Age Ageing 2015;44(1):148-52.
9. Casas A, Izquierdo M. Physical exercise as an efficient intervention in frail elderly persons. Anales del Sistem Sanit Navarra 2012;35:69-85.
10. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, et al. PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. Nutr Hosp 2012;27(4):1049-59.
11. Cuerda C, Álvarez J, Ramos P, et al. Prevalence of malnutrition in subjects over 65 years of age in the Community of Madrid. Nutr Hosp 2016;33(2):263-9.
12. Alianza Más Nutridos. Plan de eficiencia nutricional. Cuaderno 1: Herramientas de Cribado nutricional para Hospitales, Residencias y Comunidad. Disponible en: www.alianzamasnutridos.es/uploads/cuadernos/pdf/eadb-6d997e5e3e77931bc9e25744ca22.pdf
13. García de Lorenzo A, Álvarez Hernández J, Planas M, Burgos R, et al. Multidisciplinary consensus work-team on the approach to hospital malnutrition in Spain. Multidisciplinary consensus on the approach to hospital malnutrition in Spain. Nutr Hosp 2011;26:701-10.
14. Fernández García-Salazar R, García-Almeida JM. En: Olveira G (editor). Valoración del estado nutricional y concepto de desnutrición. Manual de nutrición clínica y dietética. 3.ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2016. pp. 179-214.
15. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. ESPEN Endorsed Recommendation. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition. A consensus report from the global clinical nutrition community. Clinical Nutrition 2019:38:1-9.
16. Hida T, Ando K, Kobayashi K, et al. Ultrasound measurement of thigh muscle thickness for assessment of sarcopenia. Nagoya J Med Sci 2018;80(4):519-52.
17. Rodríguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. Lancet 2015;385(9968).
18. Casas Herrero Á, Cadore EL, Martínez Velilla N, et al. Physical exercise in the frail elderly: an update. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015;50(2):74-81.
19. Izquierdo M Casas-Herrero A, Zambom Ferraresi F, Casas Á, et al. Multicomponent Physical Exercise program VIVIFRAIL; 2017. Available at: www.vivifrail.com/resources/send/3-documents/23-e-book-interactive-pdf
20. Izquierdo M, Rodríguez-Mañas L, Sinclair AJ, Vivifrail Investigators Group. What is new in exercise regimes for frail older people-How does the Erasmus Vivifrail Project take us forward? J Nutr Heal Aging 2016;20:736-7.
21. Martínez Velilla N, Casas Herrero A. An innovate exercise intervention reverses functional decline in very elderly patients during hospitalizacion: A randomized controlled trial. JAMA Intern Med; 2018.
22. Casas-Herrero A, Anton I, Zambom Ferrasi, et al. Effect of a multicomponent exercise programme (VIVIFRAIL) on functional capacity in frail community elders with cognitive decline: Study protocol for a randomized multicentre control trial. Accepted in Trials; 2019.
23. Lozano M, Manyes L, Peiro J, et al. Nutrients associated with diseases related to aging: a new healthy aging diet index for elderly population. Nutr Hosp 2018;35(6):1287-97.
24. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc 2013;14:542-59.
25. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin Nutr 2014;33:929-36.
26. Gomesa F, Schuetza P, Bounourea L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internalmedicine patients.
27. Moon A, Heywood L, Rutherford S, et al. Creatine supplementation: can it improve quality of life in the elderly without associated resistance training? Curr Aging Sci 2013;6:251-7.
28. León-Muñoz LM, García-Esquinas E, López-García E, et al. Major dietary patterns and risk of frailty in older adults: A prospective cohort study. BMC Med 2015;13:11.

29. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, et al. Documento consenso: Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinol Diabetes y Nutr 2017;64(S1):7-14.
30. Lynch H, Johnston C, Wharton C. Plant-Based Diets: Considerations for Environmental Impact, Protein Quality, and Exercise Performance. Nutrients 2018;10(12).pii: E1841.
31. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Med Dir Assoc 2015;16(9):740-7.
32. Deutz N, Matheson E, Matarese L, et al. NOURISH Study Group: Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. Clinical Nutrition 2016;35:18-26.
33. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med 1994;330(25):1769-75.
34. Fernandes AL, Hayashi AP, Jambassi-Filho JC, et al. Different protein and derivatives supplementation strategies combined with resistance training in pre-frail and frail elderly: Rationale and protocol for the "Pro-Elderly" Study. Nutr Health 2017;23(4):251-60.
35. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2 Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48(1):16-31.
36. Davies B, García F, Ara I, et al. Relationship Between Sarcopenia and Frailty in the Toledo Study of Healthy Aging: A Population Based Cross-Sectional Study. J Am Med Dir Assoc 2018;19(4):282-6.
37. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Guía de Práctica Clínica del SNS. Guía de Práctica Clínica sobre osteoporosis y prevención de fracturas por fragilidad. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Disponible en: www.guiasalud.es/GPC/GPC_476_Osteoporosis_AIAQS_compl.pdf
38. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Article in press. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.05.024
39. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, et al. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review Br J Clin Pharmacol 2018;84(7):1432-44.
40. Casas Herrero A, Martínez Velilla N, Alonso Renedo FJ. Cognitive impairment and the risk of falling in the elderly. Rev Esp Geriatr Gerontol 2011;46(6):311-8.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

ARÁN

Nutrición Hospitalaria

Recuperación funcional del paciente cardiorrespiratorio

Functional recovery of the cardio-respiratory patient

Ana Cantón Blanco

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela, A Coruña

Resumen

La insuficiencia cardíaca (IC), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la mayoría de las enfermedades crónicas se asocian con una inflamación crónica o recurrente de grado ligero o moderado. Dicha inflamación contribuye a la malnutrición a través de diferentes mecanismos: anorexia, disminución de la ingesta, alteración del metabolismo con elevación del gasto energético en reposo y el aumento del catabolismo muscular. En la definición de malnutrición acuñada recientemente se ha incluido como criterio fenotípico la disminución de masa magra. Además, cada vez se concede una mayor importancia a la evaluación de la función, junto a la de los parámetros morfológicos. La fuerza de prensión, medida con un dinamómetro manual y comparada con poblaciones de referencia, es una medida sencilla de la fuerza muscular y se correlaciona con la fuerza de las piernas.

Por otra parte, tanto en los pacientes con IC como con EPOC se produce la llamada "paradoja de la obesidad", ya que los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen una menor mortalidad global que los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) normal o bajo.

El tratamiento nutricional, con un aporte adecuado de macronutrientes y micronutrientes y un aporte de proteínas de absorción rápida, con un mayor contenido en leucina o su metabolito β-hidroxi-β- metilbutirato, parece ofrecer un beneficio en la preservación de la masa muscular y su funcionalidad en el paciente con patología cardiorrespiratoria. El tratamiento nutricional, asociado a una pauta de rehabilitación pulmonar o cardíaca, es fundamental para obtener buenos resultados morfológicos y funcionales.

Palabras clave:

EPOC. Insuficiencia cardíaca. Inflamación. Músculo. Malnutrición.

Abstract

Heart failure (HF), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and most chronic diseases are associated with mild to moderate chronic or recurrent inflammation. This inflammation contributes to malnutrition through different mechanisms: anorexia, decreased intake, alteration of metabolism with increased energy expenditure at rest and increased muscle catabolism. The decrease in lean mass has been included as a phenotypic criterion in the recently coined definition of malnutrition.

In addition, a greater importance is given to the evaluation of the function, together with that of the morphological parameters. The grip strength, measured with a manual dynamometer and compared to reference populations, is a simple measure of muscle strength and correlates with the strength of the legs. On the other hand, the so-called "paradox of obesity" occurs in both patients with HF and COPD, since overweight and obese patients have lower overall mortality than patients with normal or low body mass index (BMI).

The nutritional treatment, with an adequate contribution of macro and micronutrients and a contribution of proteins of fast absorption, with a higher content of leucine or its metabolite β-hydroxy-β-methylbutyrate, seems to offer a benefit in the preservation of muscle mass and its functionality in the patient with cardiorespiratory pathology. Nutritional treatment, associated with a pulmonary or cardiac rehabilitation regimen, is essential to obtain good morphological and functional results.

Key words:

COPD. Heart failure. Inflammation. Muscle. Malnutrition.

Cantón Blanco A. Recuperación funcional del paciente cardiorrespiratorio. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):38-43

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02679

Correspondencia:

Ana Cantón Blanco. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Rúa da Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela, A Coruña
e-mail: ana.canton.blanco@sergas.es

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

ENFERMEDADES CRÓNICAS: ANTROPOMETRÍA Y FUNCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la artritis reumatoide, la insuficiencia renal o hepática, el cáncer y la mayoría de las enfermedades crónicas se asocian con una inflamación crónica o recurrente de grado ligero o moderado (1). Dicha inflamación contribuye a la malnutrición a través de diferentes mecanismos: anorexia, disminución de la ingesta, alteración del metabolismo con elevación del gasto energético en reposo y el aumento del catabolismo muscular. En la definición de malnutrición acuñada recientemente (1) se ha incluido como criterio fenotípico, y de forma complementaria a la disminución del índice de masa corporal (IMC), la disminución de masa magra. Asimismo, según el reciente consenso europeo sobre sarcopenia (masa muscular disminuida y función muscular deficiente) se define sarcopenia probable como la existencia de una disminución de fuerza muscular, se establece el diagnóstico de sarcopenia cuando existe diminución de la cantidad o calidad muscular y se establece la existencia de una sarcopenia grave cuando se constata una disminución del rendimiento físico (2). La fuerza de prensión, medida con un dinamómetro manual y comparada con poblaciones de referencia, es una medida sencilla de la fuerza muscular y se correlaciona con la fuerza de las piernas. Para la evaluación del rendimiento físico, la batería breve de rendimiento físico (SPPB), la velocidad de la marcha (VM) habitual (durante un recorrido de 6 m) y la prueba de levantarse y andar (3) son los métodos más utilizados. El límite considerado en la VM habitual es < 1 m/s, según el análisis estadístico de los datos del estudio Health ABC (4).

A diferencia de la sarcopenia "primaria" o relacionada con la edad, hablaríamos de sarcopenia "secundaria" en la que aparece en el contexto de enfermedades sistémicas, sobre todo en las que cursan con inflamación (EPOC, IC), inactividad física o malnutrición (2). Asimismo, podemos hablar de una sarcopenia aguda (duración inferior a 6 meses) y crónica cuando es de duración igual o superior a 6 meses. La sarcopenia crónica es la que se asocia a procesos crónicos y condiciona un incremento de la mortalidad. Un concepto que debe diferenciarse de la sarcopenia es el de caquexia, definida como una alteración compleja del metabolismo asociada con una enfermedad de base y caracterizada por pérdida de masa muscular con o sin pérdida de masa grasa. Su rasgo predominante es la pérdida de peso en adultos (5,6). Una manera útil de diferenciar la caquexia de la sarcopenia secundaria es la utilización del Glasgow Prognostic Score (7).

De todo lo comentado, se deduce que cada vez se concede una mayor importancia a la evaluación de la función, junto a la de los parámetros morfológicos. De hecho, para la evaluación completa de la respuesta al tratamiento nutricional de un individuo, habría que considerar tanto la de los cambios morfológicos (peso, masa magra, etc.) como la de los cambios funcionales (8).

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La EPOC es una enfermedad respiratoria frecuente que se caracteriza por síntomas persistentes y una limitación crónica al flujo aéreo, que suele manifestarse en forma de disnea y que, por lo general, es progresiva. Suelen presentarse otros síntomas respiratorios, como tos crónica, con o sin expectoración, y frecuentemente existen reagudizaciones (9). Según la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), podría definirse como "una enfermedad común, prevenible y tratable que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo, debido a anomalías de la vía aérea y/o del alveolo, provocadas por la exposición significativa a partículas nocivas o gases. La limitación crónica al flujo aéreo es provocada por una mezcla de enfermedad de pequeña vía aérea y destrucción del parénquima, con una contribución de cada componente variable en cada caso. La inflamación crónica ocasiona cambios estructurales, estrechamiento de la vía aérea y destrucción del parénquima pulmonar. La pérdida de pequeña vía aérea puede contribuir a la limitación al flujo aéreo y a la disfunción mucociliar, aspecto característico de la enfermedad" (10). El principal factor de riesgo para el desarrollo de EPOC es el tabaco, pero hasta un tercio de los pacientes no ha fumado nunca. La guía GesEPOC propone cuatro fenotipos de EPOC: el no agudizador, con enfisema o bronquitis crónica, el EPOC-asma, el agudizador con enfisema y el agudizador con bronquitis crónica (9).

En la EPOC pueden aparecer manifestaciones extrapulmonares como la osteoporosis y la pérdida de masa muscular. Dicha pérdida se presenta entre un 15% y un 40% de los pacientes y contribuye a la disminución de la función del músculo esquelético, a la reducción de la capacidad de ejercicio, a la disminución de la calidad de vida y al aumento de exacerbaciones y mortalidad (11). La disfunción de los músculos de las extremidades inferiores (EEII) es especialmente importante (12). También se objetivan cambios estructurales que prácticamente no se observan en las extremidades superiores (EESS): atrofia muscular, cambio de fibras musculares tipo I (oxidativas) a tipo II (glicolíticas), disminución de la densidad capilar, alteración de la función mitocondrial con disminución de la capacidad oxidativa muscular, disminución de la capacidad aeróbica, estrés oxidativo, etc., que condicionan debilidad muscular y menor resistencia.

La malnutrición es prevalente en todos los grupos de pacientes con EPOC, especialmente en los sujetos del grupo D, según la clasificación GOLD, grupo en el que deben implementarse especialmente las intervenciones nutricionales y la rehabilitación pulmonar, sin olvidar a los pacientes en fases más precoces. De hecho, entre un 25% y un 40% de los pacientes con EPOC avanzada presentan malnutrición. En pacientes con EPOC y con un IMC normal o disminuido se considera que el Free Fat Mass Index (FFMI) es anormal cuando es inferior al percentil 10, lo que corresponde a un FFMI < 17 kg/m^2 en los hombres y < 15 kg/m^2 en las mujeres (11). Estos valores coinciden con los establecidos en los criterios actuales de malnutrición descritos previamente (1).

Las causas de la pérdida de peso y la malnutrición que se han establecido en los pacientes con EPOC son el incremento del gasto energético basal, más prevalente en pacientes con enfisema (mayor gasto ventilatorio, mayor consumo de ATP en la contracción muscular, etc.), la hipoxia tisular, la anorexia, el envejecimiento, ciertos fármacos (por ejemplo, corticoides), la disminución de la ingesta, las dificultades en la masticación y la deglución secundarias a la alteración de la mecánica respiratoria, las alteraciones de la composición corporal y el aumento de los mediadores inflamatorios.

En los pacientes con EPOC se ha visto que el peso corporal es un predictor independiente de mortalidad y en algunos pacientes esta situación puede revertirse con tratamiento nutricional (13). En pacientes con obstrucción al flujo aéreo moderado o grave un IMC < 25 kg/m^2 se asociaba a una mayor mortalidad que la presencia de un IMC en el rango de sobrepeso u obesidad. Este hecho se denomina la "paradoja de la obesidad" (14), aunque en realidad podría reflejar más la preservación de la masa magra que el incremento de la masa grasa, ya que un FFMI < percentil 10, independientemente de la masa grasa, es un fuerte predictor de mortalidad (15). El FFMI se correlaciona de forma significativa con la capacidad de ejercicio, el grado de disnea, la función de los músculos respiratorios y la FEV_1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) (16).

INSUFICIENCIA CARDÍACA

La IC es una enfermedad multisistémica que condiciona una situación de hipercatabolismo. Es un síndrome complejo que se produce por la alteración estructural o funcional del llenado ventricular o de la función eyectiva. Los síntomas cardinales son la disnea y la astenia, que pueden limitar la tolerancia al ejercicio, y la retención de fluidos, que puede condicionar congestión pulmonar, esplácnica y/o edema periférico (17). Se consideran dos tipos de IC: con disminución de la fracción de eyección (≤ 40%) (con afectación de la contracción del ventrículo izquierdo, que afecta a población más joven e incluye a los pacientes a los que hacen referencia la mayoría de los estudios sobre caquexia cardíaca) y con fracción de eyección conservada (≥ 50%) (con afectación de la relajación ventricular e insuficiencia cardíaca diastólica, que afecta generalmente a pacientes de mayor edad, con hipertensión de larga evolución y otras comorbilidades, que también pueden afectar a su estado nutricional) (17). Inicialmente se pensó que la intolerancia al ejercicio presente en la IC se debía a alteraciones hemodinámicas, pero se ha visto que existen también alteraciones en el propio músculo esquelético. Dichas alteraciones morfológicas y funcionales se producen fundamentalmente por la hipoperfusión crónica y una menor actividad física. El estrés oxidativo generado por la excesiva producción de radicales libres y/o las elevadas concentraciones de óxido nítrico inducible condicionan la apoptosis de las células musculares y la alteración en la generación de ATP por las mitocondrias. Se produce, así, atrofia muscular, un aumento en el porcentaje de fibras tipo IIb y una serie de alteraciones metabólicas que condicionan un consumo menos eficiente de energía y una rápida acumulación de ácido láctico.

Estas alteraciones se han objetivado tanto en músculos de las extremidades como en músculos respiratorios y, aunque presentes en reposo, son más evidentes durante el ejercicio (18,19).

Un 50% de los pacientes con IC presentan malnutrición y un 12%-15% de los pacientes, caquexia cardíaca, definida como una pérdida de peso superior al 7,5% (en ausencia de edema) en más de 6 m en relación al peso premórbido (20). Existe una atrofia generalizada en la musculatura esquelética de las extremidades, una pérdida significativa de tejido graso y, en ocasiones, osteoporosis. Los pacientes con caquexia cardíaca tienen una mortalidad 2 o 3 veces superior a la de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sin caquexia. Paralelamente, y de la misma forma que se comentaba en la EPOC, en los pacientes con IC se produce la llamada "paradoja de la obesidad", ya que los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen una menor mortalidad global que los pacientes con índice de masa corporal (IMC) normal o bajo (21).

Los mecanismos por los cuales la IC puede ocasionar malnutrición son la malabsorción intestinal debido a edema, la disminución del flujo sanguíneo a las arterias mesentéricas (22), la disminución de la función de barrera intestinal, la anorexia (producida por la síntesis de citocinas, fármacos como digoxina, IECA, beta bloqueantes, etc.), la limitación en la preparación de las comidas y la disminución en la ingesta (23,24). Suele existir, asimismo, una pérdida de micronutrientes (magnesio, potasio) a través de la orina asociada a tratamiento con diuréticos, factor que debe tenerse en cuenta al establecer el tratamiento nutricional. Puede existir, además, un déficit de vitaminas hidrosolubles y liposolubles.

Por otra parte, los pacientes con IC presentan un elevado gasto energético en reposo (25). Cuando existe caquexia cardíaca, este incremento del gasto basal en reposo se compensa con la disminución de la actividad global, por lo que el gasto energético total es un 10%-20% menor que en el paciente con IC sin caquexia. La disminución del aporte y el aumento de pérdida de nutrientes, junto con el aumento de necesidades energéticas, favorece la aparición de malnutrición.

A la hora de la valoración del estado nutricional, el edema periférico es un importante factor de confusión en pacientes con IC y puede enmascarar importantes pérdidas de masa magra. Por este motivo hay que considerar más la evolución del IMC que el IMC de manera absoluta. En general los cambios bruscos de peso suelen reflejar cambios en el volumen hídrico, mientras que los cambios más lentos, sobre todo si los edemas periféricos se mantienen estables y se objetivan cambios en la masa muscular en la exploración física, reflejan más cambios en la masa corporal (24).

OBJETIVOS Y TRATAMIENTO NUTRICIONAL DEL PACIENTE CARDIORRESPIRATORIO

En relación a la fisiopatología de la alteración de la composición corporal y a los objetivos del tratamiento nutricional (26), hay

que considerar una serie de aspectos en el paciente con EPOC, muchos de ellos aplicables a pacientes con IC:

1. *Pérdida de masa grasa.* Es necesaria una suplementación calórica, fundamentalmente para cubrir ese incremento de requerimientos y preservar la masa grasa.
2. *Pérdida de masa muscular.* Aumento del catabolismo proteico (con conservación de la síntesis proteica) que se refleja en un incremento de los componentes del sistema de la ubiquitina-proteasoma y aumento de la autofagia (27), compromiso de la función intestinal con disminución de la extracción esplácnica de los nutrientes de la alimentación y un aumento del estrés oxidativo. Se ha visto que la lactoproteína sérica es más efectiva que la misma cantidad de caseína en la estimulación de la síntesis de proteína muscular, dada su rápida digestión y su cinética de absorción, que resulta en unos elevados niveles de aminoácidos en sangre, y su mayor contenido en leucina, que juega un importante papel al ser el único aminoácido de cadena ramificada que estimula la vía de señalización mTOR (28,29). En enfermedades crónicas con inflamación, el umbral anabólico se incrementa; es decir, se necesita una mayor elevación de leucina para estimular la síntesis de proteínas musculares y contrarrestar el incremento de catabolismo. En este sentido, los suplementos nutricionales orales hiperproteicos, con aminoácidos esenciales y aminoácidos de cadena ramificada, parecen proporcionar beneficios en cuanto a la mejoría de la composición corporal, el mantenimiento de la masa y función muscular, e incluso a la disminución de mortalidad, especialmente durante la rehabilitación en el hospital y en la recuperación (30), así como en diferentes situaciones clínicas. En pacientes con EPOC se observó que la síntesis proteica global se incrementaba en el grupo que consumía proteína de soja enriquecida con aminoácidos ramificados (31). Un metabolito de la leucina, el β-hidroxi-β-metilbutirato, tiene un especial interés por su efecto protector y anticatabólico y su influencia directa sobre la actividad mitocontrial y la síntesis proteica en el músculo esquelético (32). Su efecto beneficioso sobre la masa y la fuerza muscular se ha demostrado en la EPOC y la IC. Recientemente se ha puesto de manifiesto que los mecanismos epigenéticos, que se definen como el proceso a través del cual se regula la expresión génica sin afectar la secuencia del ADN, pueden regular la función y la masa muscular en la EPOC (33).
3. Pérdida de masa ósea. La osteoporosis se caracteriza por una pérdida de masa ósea con alteración de la microarquitectura y un incremento neto de la fragilidad ósea y la susceptibilidad a las fracturas. Alrededor de un 50%-60% de los pacientes presentan osteoporosis en esta población (en función de la población considerada, el método y la gravedad de la enfermedad respiratoria). Existen diferentes motivos para que se presente osteoporosis en pacientes con EPOC: la edad, el tabaquismo, el bajo peso, la sarcopenia, la limitación funcional, la inflamación sistémica, los corticoides sistémicos y el déficit de vitamina D. Las bajas concentraciones de vitamina D también se asocian a debilidad muscular y al incremento del riesgo de caídas. Asimismo, el déficit de vitamina D se asocia con el aumento de riesgo de EPOC y de su gravedad (34).
4. *Redistribución del tejido adiposo.* En pacientes no obesos con EPOC leve o moderada se ha visto una redistribución de la grasa, con una mayor cantidad de tejido adiposo visceral en relación a pacientes control (35).
5. *Exacerbaciones agudas.* En los pacientes con EPOC es recomendable una dieta equilibrada rica en frutas, verduras y pescado, pobre en ácidos grasos omega 6 y trans, sin un exceso de sal, y la realización de ejercicio físico regular, en función de las características del paciente. El objetivo de un adecuado tratamiento nutricional es mantener o recuperar la masa magra integrando el abordaje nutricional en un programa de rehabilitación pulmonar, tanto en fases iniciales como en fases más avanzadas, cuando el paciente precisa oxigenoterapia y/o ventilación mecánica no invasiva. En los pacientes con EPOC se ha demostrado la utilidad de la nutrición enteral (suplementos orales o nutrición mediante vía de acceso) (36) en combinación con ejercicio físico. El incremento de la masa magra y del peso corporal obtenido mediante suplementación oral se asocia a una mejoría clínicamente significativa de índices de funcionalidad. Un aspecto muy importante en la administración de los suplementos es su consumo en pequeñas tomas distribuidas a lo largo del día para disminuir la saciedad y la disnea posprandial y para mejorar el cumplimiento (37). En cuanto a la fórmula empleada se recomiendan suplementos hipercalóricos y/o hiperproteicos.

En una revisión Cochrane se refleja, con moderada calidad de evidencia, que la utilización de suplementos nutricionales en los pacientes con EPOC promueve el incremento ponderal (fundamentalmente en aquellos que están malnutridos), el incremento de fuerza de los músculos respiratorios, el incremento de la FFM (*fat free mass*), especialmente si se combinaba con ejercicio físico, y la calidad de vida relacionada con la salud (38).

En una revisión sistemática se identificaron 12 ensayos controlados aleatorizados (n = 448) en pacientes con EPOC estable en los que se investigaron los efectos del tratamiento nutricional (consejo dietético, suplementos orales y nutrición enteral) sobre parámetros funcionales. Se observó una mejoría significativa de la fuerza muscular inspiratoria y espiratoria y de la fuerza de prensión, que se asociaba con un incremento ponderal de 2 kg. Se observaba, asimismo, mejoría en la calidad de vida, en la capacidad funcional y en la adherencia a programas de rehabilitación (39). La administración de suplementos orales hiperproteicos (con 50% de proteína de suero lácteo) y enriquecidos en antioxidantes se asociaba a una mejoría de la calidad de vida en pacientes con EPOC estable (40). También ha mostrado su utilidad la utilización de suplementos enriquecidos en antioxidantes y omega 3 (41). En un estudio aleatorizado durante 8 semanas en 80 pacientes con EPOC, la suplementación diaria con ácidos grasos omega 3 (EPA, ácido eicosapentanoico, DHA, ácido docosahexanoico y ALA y ácido alfalinolénico) mejoró de forma significativa la capacidad de ejercicio comparado con el grupo placebo (42). En un estudio aleatorizado y doble ciego se demostró que un suplemento con dosis elevadas

de ácidos grasos poliinsaturados omega 3, vitamina D y proteína de alta calidad se tolera bien y presenta un buen perfil de seguridad. Asimismo, tiene efectos positivos sobre la presión arterial, lo lípidos sanguíneos y sobre la fatiga y la disnea inducidas por el ejercicio y podría ser clínicamente beneficioso en el tratamiento nutricional de pacientes con EPOC en situación de caquexia o precaquexia (43).

En cuanto a pacientes con IC, las intervenciones de educación nutricional tienen un impacto positivo en su evolución. Se recomienda un aporte de sal de entre 2-3 g/d y un aporte máximo de líquidos de entre 1-1,5 l/d (44). Por otra parte, son aconsejables ingestas frecuentes y de pequeño volumen en pacientes con ascitis. Según las guías de manejo de la IC, no se recomienda la utilización rutinaria de suplementos nutricionales en pacientes con IC (17,45) ni el tratamiento con micronutrientes si no se constata un déficit. En pacientes con caquexia cardíaca se observó una mejoría en la calidad de vida, el peso seco, la masa grasa (fundamentalmente) y la masa magra y una disminución de los marcadores inflamatorios tras la suplementación con una fórmula hipercalórica hiperproteica durante 6 semanas (46). En pacientes con IC con una ingesta energeticoproteica adecuada se observó un aumento del peso y de la capacidad de ejercicio, con una mejoría de parámetros metabólicos en el grupo suplementado con aminóacidos esenciales (8 g/d,) con un elevado aporte de leucina, en relación al grupo control ($p < 0,01$) (47). En un metaanálisis reciente de estudios en pacientes con IC, se objetivó que la suplementación con vitamina D disminuía las citoquinas inflamatorias, pero no se objetivaba diferencia en la función del ventrículo izquierdo ni en la tolerancia al ejercicio (48). En el estudio NOURISH se observó que en pacientes de edad igual o superior a 65 años desnutridos al ingreso en el contexto de IC, infarto de miocardio, neumonía y EPOC en los que se iniciaba durante el ingreso una suplementación oral con un suplemento hiperproteico enriquecido en β-hidroxi-β-metilbutirato y vitamina D, que se mantenía durante 90 días tras el alta, existía una mejoría del estado nutricional y una disminución de la mortalidad a los 90 días en relación al grupo placebo (4,8% frente a 9,7%; riesgo relativo, 0,49; IC 95%, 0,27-0,90; $p = 0,018$) (49). Un aspecto importante en la IC, ya referido en pacientes con EPOC, es que el tratamiento nutricional debería asociarse al ejercicio físico para preservar o recuperar la masa muscular. De hecho, el ejercicio físico podría considerarse un tratamiento de la caquexia cardíaca (50). En relación a la suplementación con ácidos grasos omega-3, de 6975 pacientes con IC crónica en clase II-IV NYHA (New York Heart Association) aleatorizados a 1 g/d de ácidos grasos omega 3 (850-882 mg EPA/DHA) o placebo se observó una disminución de mortalidad de cualquier causa de un 29% en el grupo tratado con placebo a un 27% en aquellos tratados, con lo que se objetivó que era un tratamiento seguro y bien tolerado (51).

CONCLUSIONES

La malnutrición es muy prevalente en patologías crónicas como la IC y la EPOC, fundamentalmente en la enfermedad avanzada. El tratamiento nutricional, con un aporte adecuado de macronutrientes y micronutrientes y un aporte de proteínas de absorción rápida, con un mayor contenido en leucina o su metabolito β-hidroxi-β-metilbutirato, parece ofrecer un beneficio en la preservación de la masa muscular y su funcionalidad en el paciente con patología cardiorrespiratoria. El tratamiento nutricional, asociado a una pauta de rehabilitación pulmonar o cardíaca, es fundamental para obtener buenos resultados morfológicos y funcionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 2019;38(1):1-9.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019;48(1):16-31.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010;39(4):412-23.
4. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging and Body Composition Study. J Am Geriatr Soc 2009;57(2):251-9.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr 2010;29:154-9.
6. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ, et al. Consensus on cachexia definitions. J Am Med Dir Assoc 2010;11(4):229-30.
7. Douglas E, McMillan DC. Towards a simple objective framework for the investigation and treatment of cancer cachexia: the Glasgow Prognostic Score. Cancer Treat Rev 2014;40(6):685-91.
8. García Almeida JM, García García C, Bellido Castañeda V, et al. Nuevo enfoque de la nutrición. Valoración del estado nutricional del paciente: composición y función. Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra 3):1-14.
9. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)-Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. Arch Broncon 2017;53(N.º Extra 1):1-64.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2018 Report. Disponible en: www.goldcopd.org
11. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. Am J Respir Crit Care Med 2006;173(1):79-83.
12. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2014;189(9):15-62.
13. Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157(6 Pt 1):1791-7.
14. Ora J, Laveneziana P, Wadell K, et al. Effect of obesity on respiratory mechanics during rest and exercise in COPD. J Appl Physiol (1985) 2011;111:10-9.
15. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2005;82:53-9.
16. Luo Y, Zhou L, Li Y, et al. Fat-Free Mass Index for Evaluating the Nutritional Status and Disease Severity in COPD. Respir Care 2016;61(5):680-8.
17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Am Coll Cardiol 2013;62(16):147-239.
18. Zamboni M, Rossi AP, Corzato F, et al. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets 2013;13:58-67.
19. Schaufelberger M, Eriksson BO, Grimby G, et al. Skeletal muscle alterations in patients with chronic heart failure. Eur Heart J 1997;18:971-80.
20. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest 1999;115:836-47.
21. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. Arch Intern Med 2005;165(1):55-61.

22. Sandek A, Swidsinski A, Schroedl W, et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia. J Am Coll Cardiol 2014;64(11):1092-102.
23. Grossniklaus DA, O'Brien MC, Clark PC, et al. Nutrient intake in heart failure patients. J Cardiovasc Nurs 2008;23(4):357-63.
24. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, et al. Malnutrition and Cachexia in Heart Failure. JPEN 2016;40(4):475-86.
25. Pasini E, Opasich C, Pastoris O, et al. Am J Cardiol 2004;93(8A):41A-43A.
26. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J 2014;44(6):1504-20.
27. Sanders KJ, Kneppers AE, van de Bool C, et al. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease:new insights and therapeutic perspective. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2016;7:5-22.
28. Wandrag L, Brett SJ, Frost G, et al. 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;28:313-30.
29. Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, et al. Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. J Nutr 2000;130(10):2413-9.
30. Sanz-Paris A, Camprubi-Robles M, López-Pedrosa JM, et al. Role of Oral Nutritional Supplements Enriched with β-Hydroxy-β-Methylbutyrate in Maintaining Muscle Function and Improving Clinical Outcomes in Various Clinical Settings. J Nutr Health Aging 2018;22(6):664-75.
31. Engelen MP, Rutten EP, de Castro CL, et al. Supplementation of soy protein with branched-chain amino acids alters protein metabolism in healthy elderly and even more in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2007;85(2):431-9.
32. Molfino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials. Amino Acids 2013;45:1273-92.
33. Barreiro E. Disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: novedades en la última década. Arch Bronconeumol 2017;53(2):43-4.
34. Zhu M, Wang T, Wang C, et al. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016;11:2597-607.
35. Van den Borst B, Gosker HR, Koster A, et al. Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. The influence of abdominal visceral fat on inflammatory pathways and mortality risk in obstructive lung disease. Am J Clin Nutr 2012;96(3):516-26.
36. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition 2003;19(2):120-7.
37. Anker SD, John M, Pedersen PU, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and pulmonology. Clin Nutr 2006;25(2):311-8.
38. Ferreira IM, Brooks D, White J, et al. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD000998.
39. Collins PF, Elia M, Stratton RJ. Nutritional support and functional capacity in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Respirology 2013;18(4):616-29.
40. Planas M, Álvarez J, García-Peris PA, et al. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. Clin Nutr 2005;24(3):433-41.
41. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, et al. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. Respir Med 2012;106(11):1526-34.
42. Broekhuizen R, Wouters EF, Creutzberg EC, et al. Polyunsaturated fatty acids improve exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:376-82.
43. Calder PC, Laviano A, Lonnqvist F, et al. Targeted medical nutrition for cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled trial. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018;9(1):28-40.
44. Abshire M, Xu J, Baptiste D, et al. Nutritional Interventions in Heart Failure: A Systematic Review of the Literature. J Card Fail 2015;21(12):989-99.
45. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. J Card Fail 2017;23(8):628-51.
46. Rozentryt P, von Haehling S, Lainscak M, et al. The effects of a high-caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition, and inflammation markers: a randomized, double-blind pilot study. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2010;1(1):35-42.
47. Aquilani R, Opasich C, Gualco A, et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2008;10 (11):1127-35.
48. Jiang WL, Gu HB, Zhang YF, et al. Vitamin D supplementation in the treatment of chronic heart failure: A meta-analysis of randomized ontrolled trials. Clin Cardiol 2016;39:56-61.
49. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. Clin Nutr 2016;35(1): 18-26.
50. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Heart Fail 2011;13:347-57.
51. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008;372(9645):1223-30. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61239-8

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Apuntes sobre el coste-efectividad de la terapia nutricional con suplementación oral en la recuperación integral del paciente con DRE

Notes on the cost-effectiveness of nutritional therapy with oral supplementation in the integral recovery of the patient with MRD

Julia Álvarez Hernández

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid

Palabras clave:

Economía. Salud. Coste efectividad. Suplementos orales. Tratamiento médico nutricional.

Resumen

La gestión eficiente de los servicios sanitarios obliga a obtener el máximo nivel de salud posible con los recursos disponibles. La economía de la salud se ha desarrollado en los últimos años ante la presión de una población más demandante, de más edad y con más comorbilidades en un entorno de recursos limitados y mayores dificultades de financiación. La economía de la nutrición nace como una nueva disciplina que atiende aspectos relacionados con el papel de la economía y la nutrición en la salud de las poblaciones sanas y enfermas. Los análisis económicos forman parte de las herramientas de evaluación de las intervenciones sanitarias. Los estudios de coste-efectividad "los más frecuentemente utilizados" han demostrado que la utilización de los suplementos nutricional orales ofrece ventajas clínicas para los pacientes desnutridos (reducción de morbimortalidad) y económicas para el sistema (reducción de estancia hospitalaria, menores tasas de reingresos y ahorros de costes). La suplementación nutricional oral en la recuperación integral del paciente con desnutrición relacionada con la enfermedad es coste-efectiva.

Key words:

Economy. Health. Cost effectiveness. Oral supplements. Nutritional medical treatment.

Abstract

The efficient management of health services requires obtaining the highest level of health possible with the available resources. The health economy has developed in recent years under the pressure of a more demanding population, older and with more comorbidities, in an environment of limited resources and greater financing difficulties. The Economics of Nutrition was born as a new discipline that addresses aspects related to the role of economics and nutrition in the health of healthy and sick populations. The economic analyzes are part of the evaluation tools for health interventions. Cost-effectiveness studies are the most frequently used. Cost-effectiveness studies have shown that the use of oral nutritional supplements offer clinical advantages for undernourished patients (reduction of morbidity and mortality) and economic benefits for the system (reduction of hospital stay, lower re-entry rates and cost savings). Oral nutritional supplementation in the integral recovery of the patient with malnutrition related to the disease is cost effective.

Álvarez Hernández J. Apuntes sobre el coste-efectividad de la terapia nutricional con suplementación oral en la recuperación integral del paciente con DRE. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):44-49

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02682

Correspondencia:

Julia Álvarez Hernández. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Carretera Alcalá-Meco, s/n. 28805 Alcalá de Henares, Madrid
e-mail: julia.alvarez@movistar.es

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

A lo largo de este monográfico, el lector ha podido descubrir que el tratamiento integral de la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE), que incluye terapia nutricional individualizada junto a un ejercicio físico establecido en un programa individualizado y regular, es eficaz y efectivo. La pregunta que vamos a intentar responder en estos apuntes es si resulta también eficiente (coste efectivo), especialmente en lo relativo a la utilización de los suplementos nutricionales en la recuperación integral de la DRE, de la que disponemos evidencia científica.

ECONOMÍA Y SALUD

Para introducirnos en la esfera sanitaria de la mano de la economía debemos recordar que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el propósito de los servicios sanitarios es obtener el máximo nivel de salud posible con los recursos disponibles (1). Esta máxima debería regir la gestión de estos servicios en aras de la eficiencia. En este punto, no podemos olvidar que el ritmo precipitado de los avances tecnológicos en sanidad desde la segunda mitad del siglo xx, su elevado coste, la limitación de recursos y la implicación creciente del ciudadano en la toma de decisiones relativas a su salud han modificado nuestro actual escenario sociosanitario. Por todo esto hoy en día nadie duda de la conveniencia de incorporar la gestión a los servicios sanitarios.

A la luz de parte de la población y de algunos profesionales, el binomio economía y salud forma una pareja mal avenida. Sin embargo, esta relación se hace obligatoria y cada vez adquiere más importancia. Cuando analizamos de qué se ocupa la economía, podemos concluir que estudia el modo en que eligen los individuos, las empresas, el Estado y otras organizaciones de nuestra sociedad y cómo esas elecciones determinan la manera en que se utilizan los recursos; o dicho de otra forma: la economía se define como la ciencia que estudia la conducta humana como una relación entre fines y medios escasos que tienen usos alternativos.

Pues bien, el objeto de la economía de la salud no es otro que analizar la actuación del sistema sanitario: estudiar los recursos consumidos, los resultados obtenidos y su relación; es decir, su nivel de eficiencia. Evalúa el efecto de las intervenciones sanitarias sobre los resultados clínicos, humanísticos y económicos. Mediante los estudios económicos de salud podemos comparar intervenciones en salud en términos de costes y resultados.

Pero ¿por qué hablamos ahora tanto de economía de la salud? ¿Está de moda? En nuestra opinión no se trata de una moda. Hay varias razones que resumimos en la tabla I y que hemos ido incorporando en nuestra visión integral de mejora de la calidad asistencial.

En los últimos años, atendiendo al potente desarrollo de la economía de la salud, un importante grupo de expertos, líderes de opinión en nutrición clínica, europeos y americanos, agrupados en el ISPOR Nutrition Economics Special Interest Group, han desarrollado el concepto de "la economía de la nutrición" o "nutrieconomía" (2). Se trata de una nueva disciplina que atiende aspectos relacionados con el papel de la economía y la nutrición en la salud de las poblaciones sanas y enfermas, tanto en su papel preventivo como terapéutico en el ámbito del desarrollo de la nutrición clínica, evidenciado el papel de la atención nutricional integrada, el cuidado de la DRE y los tratamientos nutricionales (3).

Tabla I. Razones justificativas del auge de la economía de la salud

– Aumento de demanda y expectativas de la asistencia sanitaria en la población
– Los recursos financieros son cada vez más limitados
– Se trata de un problema universal
– Existe evidencia de los aumentos de costes de atención sanitaria fundamentalmente por razones de peso, entre otras. Por un lado, existe un creciente aumento de población mayor y, además, aumenta la prevalencia de las enfermedades crónicas
– Aumento de la competencia por las asignaciones financieras de los gobiernos
– En la actualidad existe una mayor presión para controlar el gasto y proporcionar atención de calidad

ANÁLISIS ECONÓMICOS EN NUTRICIÓN CLÍNICA

En el ámbito de la economía de la salud, las evaluaciones económicas resultan ser herramientas imprescindibles en la toma de decisiones. Esta nueva disciplina, la "nutrieconomía" también participa de esta metodología (4).

Los estudios de costes se han incorporado como los métodos más habitualmente utilizados en las evaluaciones económicas. Es interesante identificar qué tipo de costes medimos. Así, si medimos costes directos sanitarios, lo que estamos midiendo son los costes derivados de la utilización de los servicios sanitarios para el manejo del paciente (tiempo de los profesionales que lo atienden, pruebas diagnósticas, tratamiento nutricional y farmacológico, dispositivos médicos, procedimientos médicos o quirúrgicos, ingresos hospitalarios, etc.). Estos costes son los que habitualmente se incluyen en los estudios. Además, podemos hacer referencia a los costes directos no sanitarios, que son aquellos que miden los recursos propios de los pacientes y sus familias. Los costes indirectos hacen referencia a los derivados de la producción y a la pérdida por la patología, y los costes intangibles son los asociados a la pérdida de bienestar de los pacientes y familiares, sin olvidar un tipo de costes de gran interés en la toma de decisiones de nuestros gestores: estoy refiriéndome a los costes marginales, que hacen referencia al coste de producción de una unidad más. Por ejemplo: ¿cuánto me cuesta la puesta en marcha de una unidad de hospitalización que previamente está cerrada y que necesito abrir para poder hospitalizar a un paciente que debe ingresar y tengo todas las camas del hospital ocupadas?

Por último, creo de interés recordar el concepto de coste-oportunidad, que define la idea "¿qué sacrifico no hacer por hacer lo que he decidido con mi elección?".

En general, cuando se habla de economía y nutrición en el campo de la DRE se utilizan tres herramientas fundamentales:

- Los estudios de coste de la enfermedad. Gracias a ellos disponemos de una importante cantidad de evidencia en relación al coste de la DRE. Un buen ejemplo es el estudio Predyces, que nos ha permitido incorporar a la lucha contra la desnutrición en España datos muy relevantes. El 9,6% de los pacientes que ingresa en un centro hospitalario en España se desnutre durante su estancia y nos cuestan un 50% más (5), y el gasto adicional por la desnutrición en el Sistema Nacional de Salud español supuso 1143 millones de euros en el año 2009 (6).
- Los estudios de coste-minimización, coste-efectividad, coste-utilidad y coste-beneficio de los tratamientos médicos nutricionales (7), de los que los de coste-efectividad son los más frecuentemente utilizados en la toma de decisiones ante una elección terapéutica (y a los que dedicaremos un apartado a continuación).
- Los estudios de impacto presupuestario. Junto a los anteriores se utilizan para evaluar la financiación y el reembolso de nuevos tratamientos y tecnologías sanitarias. Se trata de una estimación cuantitativa previsible de los cambios en el gasto sanitario ligado a una patología concreta o a la atención de un grupo de pacientes concretos tras la introducción de una nueva intervención sanitaria para esta patología o grupo de pacientes (8).

Toda la información que obtenemos con estos tipos de estudios es complementaria y resulta relevante para argumentar la lucha contra la DRE, ayudar en la prevención del paciente en riesgo nutricional y tratar a los pacientes desnutridos de forma eficaz, efectiva y eficiente.

Sin embargo, como señala el grupo de expertos de ESPEN Nutrition Education Study Group (NESG) en su revisión sistemática sobre la eficacia y la efectividad de la terapia nutricional siguiendo la metodología Cochrane (9), la evidencia científica ha permitido evaluar el impacto de la DRE en la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria, así como conocer el impacto en variables clínicas de la terapia nutricional, pero todavía nos falta tener más información acerca de los resultados de la terapia nutricional en términos de "nutrieconomía". En su revisión, estos autores se preguntan si con la evidencia científica disponible podríamos dar respuesta a cuatro cuestiones:

1. Si la desnutrición es un factor predictivo independiente para la readmisión a los 30 días del alta del hospital.
2. Si el tratamiento nutricional reduce el riesgo de reingreso hospitalario a los 30 días del alta.
3. Si el tratamiento nutricional es coste-efectivo y reduce los costes de los pacientes hospitalizados.
4. Si el tratamiento nutricional es coste-efectivo y reduce los costes en pacientes ambulantes.

Los mismos autores recomiendan mejorar la calidad de los estudios atendiendo a tres aspectos de interés: definir mejor los criterios que utilizamos para diagnosticar la desnutrición, ya que esto afecta a la comparación de resultados, de ahí la iniciativa del Global Leadership Inicitaive on Malnutrition (GLIM) (10), estandarizar procedimientos y, por último, sugieren estandarizar mejor las poblaciones para permitir una mejor comparación y agrupación de los resultados de distintos estudios.

ESTUDIOS DE COSTE-EFECTIVIDAD EN EL TRATAMIENTO MÉDICO NUTRICIONAL

Como ya hemos comentado, los estudios de coste-efectividad deben ayudarnos a tomar decisiones en la selección terapéutica. Siempre decidiremos considerando el coste de la intervención y la respuesta terapéutica. El caso dominante, es decir, el que ofrece las mejores ventajas, es el que tiene el menor coste y aporta los mayores beneficios. Por el contrario, el peor caso es el más costoso con los peores beneficios. En ambos la toma de decisiones es fácil.

El caso problema suele situarse en el escenario en el que, aunque ofrece ventajas, es también más costoso.

En este punto debemos saber cuánto más costoso es el tratamiento o la medida objeto de valoración. En este caso, estamos hablando del ICER, la razón de coste-efectividad incremental, o lo que es lo mismo, el balance entre el beneficio adicional obtenido y el coste adicional necesario con la nueva intervención. El ICER resulta ser un elemento fundamental en el análisis económico que inclina la balanza hacia uno u otro tratamiento.

El ICER = coste nueva opción – coste opción referencia/AVAC NUEVA OPCIÓN – AVAC opción referencia.

La segunda pregunta es cuánto estamos dispuestos a pagar. Para ello tomamos como referencia el AVAC (años de vida ajustados a calidad).

Sin duda, estas son las dos preguntas claves en el ámbito de economía de la salud a la hora de incorporar nuevas tecnología y nuevas medidas terapéuticas a los sistemas sanitarios. En el fondo, en una buena gestión el interés está en conseguir los mejores resultados con los recursos adecuados.

Parece que la integración de medidas terapéuticas nutricionales en la atención del paciente en riesgo de DRE o desnutrido ha demostrado ser eficaz y efectiva. La mayoría de estos pacientes puede beneficiarse del tratamiento nutricional por vía oral, lo que incluye modificaciones de la dieta (fortificación, *snacks* extras, etc.), prescripción de una dieta personalizada y el uso eventual de suplementos nutricionales orales (SNO). El auge de la medicina basada en la evidencia exige demostrar la efectividad de estas estrategias terapéuticas (11). Existen evidencias a considerar que muestran los beneficios en salud que supone una adecuada nutrición de los pacientes hospitalizados. En general, los pacientes bien nutridos tienen menos complicaciones en comparación con los malnutridos. La repleción nutricional ha demostrado evidencias a la hora de reducir el riesgo de UPP, infecciones y cargas de enfermedad y de reducir muertes (12,13).

Si nos remontamos a los años noventa, ya encontramos evidencias de estudios que incorporan, en alguna medida, el análisis económico a la investigación clínica, si bien este aspecto resulta ser testimonial. Buen ejemplo de esto es el estudio clásico realizado hace 15 años en 19 hospitales de Georgia (Estados Unidos) por un grupo de economistas y gestores hospitalarios que revisaron el consumo de recursos en hospitales con equipo de soporte nutricional/servicio de nutrición clínica o sin él. En este estudio, que analiza los posibles ahorros que podemos alcanzar cuando se evita la desnutrición, se incluyeron 2337 pacientes con una estancia media de más de 7 días. Evaluaron a 1767 pacientes, de los que el 94% presentaba algún criterio de riesgo de desnutrición o estaban desnutridos. Calificaron la atención del paciente como *baja*, *media* y *alta* calidad del cuidado nutricional: *baja calidad nutricional* cuando la intervención nutricional era tardía o no se había hecho ninguna intervención, infrecuente presencia de servicio de nutricion clínica, uno o combinación de varios factores; *calidad nutricional media* cuando la intervención nutricional era precoz o había frecuentes servicios de cuidado alimentario, uno u otro, pero no ambos; y la *calidad nutricional alta* cuando, además de hacerse una intervención precoz, se cuidaba especialmente el aumento de aportes, la utilización de suplementación o la nutricion artificial, si fuese necesario, en cada caso, con especial monitorización y ajuste terapéutico. Los resultados mostraron que el balance era positivo a favor de los hospitales que contaban con atención nutricional de alta calidad. Si esta se hubiera aplicado a todos los pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos en los hospitales analizados, se habrían ahorrado costes de 1 778 143 dólares (14).

El primer paso en cualquier intervención nutricional es identificar a los pacientes desnutridos y muy especialmente en riesgo, ya que si somos capaces de prevenir la desnutrición obtendremos mejores resultados en salud. Pues bien, en este punto el cribado nutricional resulta ser la medida adecuada. Ante la pregunta de si esta medida resulta ser coste-efectiva, en los últimos años se han publicado varias referencias, y un buen ejemplo de ello es la liderada por H. Kruzienga, en el grupo de Países Bajos, en torno a la lucha contra la DRE y la implementación de medidas de identificación de pacientes en riesgo de desnutrición en sus hospitales, residencias y comunidades mediante una sencilla herramienta de cribado diseñada por ellos, el Screening Nutritional Assessment Questionary (SNAQ).

En 2005, este grupo demostró que la inversión de 75 euros en la realización del cribado nutricional mediante esta herramienta les permitía ahorrar un día de estancia hospitalaria, lo que suponía un ahorro de entre 337 y 476 euros, según el coste del ingreso en un hospital periférico o universitario, respectivamente (15). Estudios posteriores de este mismo grupo han demostrado que la implementación del cribado nutricional en los hospitales holandeses ha permitido identificar los pacientes más costosos, los pacientes desnutridos o en riesgo nutricional para intervenir antes. Han identificado a más de medio millón de pacientes (564053) con un cribado nutricional positivo que prolongaban su estancia hospitalaria en 1,4 días, con el impacto asistencial y económico que este hecho tiene (16).

Si bien estos datos muestran resultados relativos a una población concreta y a un tipo concreto de herramienta de cribado (el SNAQ), la mayor enseñanza sigue siendo que el paciente desnutrido nos cuesta más. Por ello, reconocemos como la primera medida de interés en la intervención nutricional la identificación del paciente en riesgo nutricional o de los desnutridos.

Las herramientas de cribado deben llevar asociadas un algoritmo de intervención que nos permita ser ágiles en la aplicación de las medidas adecuadas para tratar el problema en cuestión. Sin embargo, el cribado nutricional, y más aún la implementación del desarrollo de un plan de atención nutricional individualizado en todos los centros de nuestro país y de países de nuestro entorno, sigue siendo hoy en día una asignatura pendiente (17). Así nos lo confirman los resultados del estudio de Eglseer D y cols. Estos autores evaluaron en un estudio multicéntrico en el que participaron 53 hospitales la asociación entre el uso de guías clínicas y herramientas de cribado validadas y la prevalencia de desnutrición e intervenciones nutricionales en 5255 pacientes. Sus resultados muestran una utilización muy pobre de los cribados validados en estos hospitales. En ellos, el estado nutricional era valorado generalmente por observación clínica o medida del índice de masa corporal (IMC). El estudio sugiere que la utilización de herramientas de cribado nutricional validadas se asocia a un mejor cuidado nutricional y a menor prevalencia de desnutrición en los pacientes hospitalizados (18).

ESTUDIOS DE COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON SUPLEMENTOS NUTRICIONALES ORALES (SNO)

Es evidente que tras el diagnóstico de DRE o la identificación de pacientes en riesgo nutricional nos interesa conocer qué otras intervenciones médicas nutricionales son coste-efectivas. El estudio Philipson ha aportado información relevante y de gran interés en este tema por el número de sujetos estudiados. Este trabajo analiza los datos de 724027 pacientes que siguieron terapia con suplementos orales (SNO) durante sus episodios de hospitalización, que suponen el 1,6% de los 43968567 ingresos entre 2000 y 2011 en Estados Unidos. Los resultados muestran que el uso de SNO comporta una disminución del 21,0% en la duración de la estancia (2,3 días menos). La tasa de reingresos a los 30 días se redujo un 6,7% y también se evidenció una reducción del 21,6% en el coste por episodio. En definitiva, cada dólar gastado en suplementos produciría un ahorro neto de 53,63 $ del coste de episodio (19).

Una revisión sistemática sobre el coste-efectividad de la utilización de suplementos orales en los centros hospitalarios del grupo de M Elia confirma también una reducción del 35% de complicaciones y de estancia hospitalaria de dos días (20). En este estudio los autores establecen que los suplementos nutricionales orales son particularmente coste-efectivos en determinados subgrupos de edad (ancianos con fragilidad), estado nutricional (desnutrición previa) y enfermedad subyacente (fractura de cadera, cirugía abdominal, etc.). Asimismo, se demuestra una reducción

consistente en la mortalidad en comparación con el "tratamiento rutinario estándar" en situaciones agudas, predominantemente (aunque no de forma exclusiva) si existe desnutrición previa (11). El mensaje final de este estudio es que el uso racional de la SNO consigue ahorros netos en el ámbito hospitalario (20).

También, este mismo grupo ha realizado revisiones sistemáticas similares a la anterior en el ámbito de la comunidad y de los grupos de población de mayores (21,22) con resultados positivos que avalan la utilización de estos tratamientos médicos nutricionales por resultar coste-efectivos. Las cifras son variables según los estudios en relación a la población estudiada (tipo de paciente, patología, ámbito asistencial, etc.) y tipo de centro o país, pero, en cualquier caso, siempre suponen un ahorro con repercusiones económicas importantes.

Buen ejemplo de uno de estos estudios es el realizado por el grupo alemán de Ockenga, que comparó dos intervenciones. Por un lado, recibir solo consejo nutricional y, por otro, asociar al consejo una suplementación nutricional oral (SNO). Los pacientes incluidos en el estudio tenían un IMC medio de 21 kg/m^2 y una valoración subjetiva global que los clasificaba en B o C. Las utilidades del estado de salud no fueron diferentes en la evaluación basal entre los pacientes del grupo de intervención y los del grupo de control, aunque aumentaron durante el estudio. La mejoría media fue significativamente mayor en los pacientes del grupo de intervención (0,128 [IC: 0,095-0,161] frente a 0,067 [IC: 0,031-0,103]), lo que se tradujo en utilidades significativamente mayores para el estado de salud que en los pacientes de control después de tres meses. La intervención se asociaba a un incremento de los costes (ICER: 9497 y 12099 / QALY adicionales, respectivamente). La diferencia resultante en los AVAC (0,045) se decantó a favor de los pacientes del grupo de intervención con SNO. Esta ganancia puede interpretarse como otros 16 días al año de calidad de vida plena. Según el escenario económico alemán, se considera rentable en los umbrales internacionales < 50 000 euros/QALY. Así valorados los datos, los investigadores concluyen que el tratamiento médico con SNO aumenta la calidad de vida en pacientes desnutridos y resulta ser un tratamiento coste efectivo de acuerdo al *benchmarking* internacional (23).

Junto al estudio Phillipson y a las revisiones sistemáticas antes mencionadas, el estudio Nourish (24) se ha erigido como estudio de referencia en materia de eficacia nutricional al demostrar una reducción de la mortalidad en relación a la intervención nutricional con una fórmula hipercalórica-hiperproteica enriquecida con beta hidroxibutirato (HP-HMB), calcio y vitamina D. Es decir, una fórmula específica con nutrientes específicos que, como hemos visto en los articulados previos de este suplemento, tienen un potencial papel en la recuperación muscular. Por su diseño, se trata de un estudio de calidad, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en una población de pacientes mayores de 65 años hospitalizada en 119 centros de Estados Unidos que presentaba a su ingreso fallo cardiaco, infarto agudo de miocardio, neumonía o EPOC. El estudió analizo la tasa de reingreso a los 90 días y la mortalidad como objetivos primarios y la readmisión a los 30 y 60 días, la mortalidad a los 30 y 60 días, la duración de la estancia hospitalaria, la calidad de vida, la concentración de vitamina D y el estado nutricional (determinado por la valoración subjetiva global como secundarios). El estudio evidenció una disminución significativa de la mortalidad en el grupo HP-HMB frente a PCB (4,8% frente a 9,7%, 15 frente a 30) (RR: 0,49, IC 95%, 0,27-0,90), con una reducción del 51% de la mortalidad a los 90 días. Es importante recordar que se consiguió una mejora significativa de la tasa de supervivencia; es decir, se consigue un objetivo aún más ambicioso. Los resultados de este estudio muestran que el NNT (el numero necesario para tratar es un estimador del número de pacientes que un clínico necesita tratar para prevenir un efecto adverso o conseguir uno beneficioso) para este suplemento es de 20. Este estudio añade valor al papel de los suplementos orales en el contexto de un tratamiento médico nutricional, demostrando que se trata de una intervención coste-efectiva.

Los datos de NOURISH han sido trasladados a la realidad económica española por Ballesteros y cols. (25). La diferencia de costes entre los pacientes tratados con SNO (HP-HMB) y el placebo fue de 332,75 euros. Con un horizonte de 90 días, la diferencia de años de vida ganados entre los grupos fue de 0,0096, lo que supuso una razón de incremento de coste-efectividad (ICER) de 34 700,62 euros / años de vida ganados. Con un horizonte a 180 días, un año, dos años, cinco años y toda la vida, los respectivos ICER fueron 13 711,68 €, 3377,96 €, 2253,32 €, 1127,34 € y 563,84 €/años de vida ganados. En definitiva, los resultados demuestran que este tratamiento nutricional durante la estancia hospitalaria y al alta es coste-efectivo, aumenta la supervivencia y reduce los costes marginales.

En la actualidad, el foco de interés se centra en evaluar la eficacia, la efectividad y la eficiencia de los programas integrales de atención nutricional, que incluyen las intervenciones con suplementos orales como parte de los tratamientos médicos nutricionales. El grupo de K Sriram (26) ha demostrado que un programa integral de atención nutricional que identifique precozmente los pacientes en riesgo nutricional, establezca medidas dietéticas individualizadas, facilite el tratamiento con suplementos nutricionales en caso necesario y dé apoyo educativo a pacientes y cuidadores para mantener un apoyo nutricional adecuado es coste-efectivo reduciendo los reingresos a los 30 días y disminuyendo significativamente las estancias hospitalarias

REFLEXIONES FINALES

El tratamiento médico nutricional incorporado en la recuperación integral del paciente enfermo desnutrido o en riesgo de desnutrición ha demostrado ser una medida eficaz, efectiva y eficiente. Los estudios de coste-efectividad han demostrado que la utilización de los suplementos nutricional orales ofrece ventajas clínicas para los pacientes desnutridos (reducción de morbimortalidad) y económicas para el sistema (reducción de estancia hospitalaria, menores tasas de reingresos y ahorros de costes). La suplementación nutricional oral es coste-efectiva. En nuestra opinión, a la luz de la evidencia científica, el uso racional de estos tratamientos debería considerarse una inversión en salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: www.who.int/healthsystems/topics/financing/es/
2. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, et al. The economic costs of disease related malnutrition. Clin Nutr 2013;32(1):136-41.
3. Freijer K, Lenoir-Wijnkoop I, Russell CA, et al. The view of European experts regarding health economics for medical nutrition in disease-related malnutrition. Eur J Clin Nutr 2015;1-7. DOI: 10.1038/ejcn.2014.280
4. Álvarez Hernández J. Los estudios de costes, herramienta imprescindible en la nutrición clínica del siglo XXI. Nutr Hosp 2017;34(2):253-4.
5. Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, et al.; on behalf of the PREDyCES researchers.Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients: the PREDyCES ®Study. Nutr Hosp 2012;27(4):1049-59.
6. León-Sanz M, Brosa M, Planas M, et al.; Predyces Group Researchers. PREDyCES study: the cost of hospital malnutrition in Spain. Nutrition 2015;31(9):1096-2102.
7. Freijer K, Volger S, Pitter JG, et al., on behalf of the ISPOR Nutrition Economics Medical Nutrition Terms & Definitions Working Group's Leadership Team. Medical Nutrition Terminology and Regulations in the United States and EuropedA Scoping Review: Report of the ISPOR Nutrition Economics Special Interest Group. Value in Health 2019;22:1-12.
8. Álvarez Hernández J. El valor de la Nutrición. 9.ª Lección Jesús Culebras. Nutr Hosp 2018;35(6):1467-78.
9. Muscaritoli M, Krznarić Z, Singer P, et al. Effectiveness and efficacy of nutritional therapy: a systematic review following Cochrane methodology. Clin Nutr 2017;36(4):939-57.
10. Jensen GL, Cederholm T, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the Global Clinical Nutrition Community. JPEN 2018;0:1-9.
11. Botella Romero F. Abordaje integral del paciente desnutrido: buscando la continuidad en el apoyo nutricional. Nutr Hosp 2018;35 2):34-8.
12. Norman K, Picahrad C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr 2008;27:5-15.
13. Elia M, Russell C. Redditch, combating malnutrition: recommendations for action. BAPEN 2009. Disponible en: www.bapen.org.uk/pdfs/reports/ advisory_group_report.pdf.
14. Smith PE, Smith AE. High-quality nutritional interventions reduce costs. Health Financ Manage 1997;51(8):66-9.
15. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screeningand treatment of malnourished patients. Am J Clin Nutr 2005;82:1082-9.
16. Kruizenga H, Van Keeken S, Weijs P, et al. Undernutrition screening survey in 564,063 patients: patients with a positive undernutrition screening score stay in hospital 1.4 d longer. Am J Clin Nutr 2016;103(4):1026-32.
17. Álvarez J. Cribado nutricional en la asistencia sanitaria, una necesidad ineludible. Nuestra asignatura pendiente. Endocrinol Diabetes Nutr 2018;65(7):377-9.
18. Eglseer D, Halfens RJ, Lohrmann C. Is the presence of a validated malnutrition screening tool associated with better nutritional care in hospitalized patients? Nutrition 2017;37:104-11.
19. Philipson TJ, Snider JT, Lakdawalla DN, et al. Impact of oral nutritional supplementation on hospital outcomes. Am J Manag Care 2013;19(2):121-8.
20. Elia M, Normand C, K. Norman, et al. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. Clin Nutr 2016;35:370-80.
21. Elia M, Normand C, Laviano A, et al. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. Clin Nutr 2016;35(1):125-33.
22. Elia M, Parsons EL, Cawood AL, et al. Cost-effectiveness of oral nutritional supplements in older malnourished care home residents. Clin Nutr 2018;37:651-8.
23. Norman K, Pirlich M, Smoliner C, et al. Cost-effectiveness of a 3-month intervention with oral nutritional supplements in disease-related malnutrition: a randomised controlled pilot study. Eur J Clin Nutr 2011;65(6):735-42.
24. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al; NOURISH Study Group. Readmission and mortality in malnourished, older,hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. Clin Nutr 2016;35(1):18-26.
25. Ballesteros-Pomar MD, Martínez Llinas D, Goates S, et al. Cost-effectiveness of a specialized oral nutritional supplementation for malnourished older adult patients in Spain. Nutrients 2018;10(2):246.
26. Sriram K, Sulo S, VanDerBosch G, et al. A Comprehensive Nutrition-Focused Quality Improvement Program Reduces 30-Day Readmissions and Length of Stay in Hosptalized Patients. JPEN 2017; 41(3):384-91.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo

Multicomponent physical exercise program: Vivifrail

Mikel Izquierdo

Departamento de Ciencias de la Salud. Navarrabiomed. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (Idisna). Centro de Investigación Biomédica en Red Fragilidad y Envejecimiento Saludable (Ciberfes). Universidad Pública de Navarra. Pamplona

Resumen

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, se asocian con una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional. El tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil es el denominado *entrenamiento multicomponente*. Este tipo de programas combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha y es el que más ha demostrado mejorías en la capacidad funcional y que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. Los objetivos deberían centrarse, por lo tanto, en mejorar dicha capacidad funcional a través de mejorías en el equilibrio y la marcha y la disminución del riesgo y del número de caídas. El Programa Multicomponente de Ejercicio Físico Vivifrail (www.vivifrail.com) intenta proporcionar los conocimientos necesarios para la prescripción de ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas en ancianos.

Palabras clave:

Anciano frágil. Sarcopenia. Ejercicio físico.

Abstract

Several studies have shown that exercise interventions reduce the incidence of falls in older adults with physical frailty. Older adults who participate in physical exercise (e.g., walking, strength training, or self-adjusted physical activity) are more likely to live with independence, remain healthy, and have reduced health-related costs. The effects of exercise prevent cardiovascular disease, decrease the risk of death, prevent diabetes, obesity and improved muscular function and quality of life. Multicomponent physical exercise programs are fundamental to maintaining mobility, musculoskeletal function and optimal function of other body systems: neurological, cardiovascular, respiratory, and endocrine. Multicomponent Vivifrail exercise program (www.vivifrail.com)with rapid screening for frailty and sarcopenia, tries to provide training on how to promote and prescribe physical exercise in older adults to maintain a level of function that provides the highest degree of autonomy possible.

Key words:

Frail elder. Sarcopenia. Physical exercise.

Izquierdo M. Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):50-56

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02680

Correspondencia:

Mikel Izquierdo. Departamento de Ciencias de la Salud. Navarrabiomed. Idisna. Ciberfes. Universidad Pública de Navarra. Avda. Barañain, s/n. Pamplona
e-mail: mikel.izquierdo@gmail.com

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

EJERCICIO FÍSICO EN EL ANCIANO FRÁGIL

Para reducir la fragilidad hay que actuar sobre su principal factor de riesgo: la inactividad. La inactividad física es un elemento nuclear en el desarrollo de la fragilidad, puesto que es esencial en determinar el estado cardiovascular, la resistencia insulínica y el deterioro musculo-esquelético (sarcopenia), al tiempo que contribuye al deterioro cognitivo y la depresión. Las intervenciones centradas en la actividad física han demostrado su eficacia en retrasar e incluso revertir la fragilidad y la discapacidad. También tienen demostrada eficacia en mejorar el estado cognitivo y fomentar el bienestar emocional. Los programas de ejercicio físico multicomponente, y particularmente el entrenamiento de la fuerza, constituyen las intervenciones más eficaces para retrasar la discapacidad y otros eventos adversos. Asimismo, han demostrado su utilidad en otros dominios frecuentemente asociados a este síndrome, como las caídas, el deterioro cognitivo y la depresión (1-7,8,9).

Diversos estudios transversales publicados en los últimos 30 años han demostrado que, a cualquier edad, las personas adultas que están en buena condición física o que son físicamente activas presentan menor riesgo a corto y medio plazo de tener enfermedad cardiovascular o de morirse (10-13). Además, presentan menos riesgo de tener accidentes cerebrovasculares, algunos tipos de cáncer, obesidad, diabetes tipo 2 y osteoporosis. También, la práctica de ejercicio físico se ha asociado con factores relacionados con la disminución y el retraso en la aparición de la fragilidad y de la dependencia, ya que se ha observado que las personas mayores más activas físicamente tienen menor incidencia de sarcopenia (pérdida de la masa y fuerza muscular en personas de edad avanzada que favorece la aparición de enfermedades y de incapacidad) (14), de pérdida de función y autonomía y de caídas (1,3,4) y presentan una mejor salud cerebral (15).

Los beneficios del ejercicio físico en el envejecimiento, y específicamente en la fragilidad, han sido objeto de reciente investigación científica. Así, se ha comprobado cómo una actividad física incrementada en el anciano se asocia con una disminución del riesgo de mortalidad, enfermedades crónicas, institucionalización y deterioro cognitivo y funcional (1,3,4,7,16,17). De manera más concreta, el tipo de ejercicio físico más beneficioso en el anciano frágil es el denominado *entrenamiento multicomponente*. Este tipo de programas combina entrenamiento de fuerza, resistencia, equilibrio y marcha y es el que más ha demostrado mejorías en la capacidad funcional, así como que es un elemento fundamental para el mantenimiento de la independencia en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) de los ancianos. Los objetivos deberían centrarse, por lo tanto, en mejorar dicha capacidad funcional a través de mejorías en el equilibrio y la marcha y la disminución del riesgo y número de caídas. Para la obtención de estos objetivos, el diseño de un programa de ejercicio físico en el anciano frágil debe acompañarse necesariamente de recomendaciones sobre variables tales como la intensidad, potencia, volumen y frecuencia de entrenamiento ideales en esta población (1,3,4,8,16-18). En los siguientes puntos se muestran los efectos de los distintos programas de ejercicio físico en el anciano frágil, con especial énfasis en los programas denominados "multicomponente", que engloban el desarrollo de la fuerza muscular, resistencia cardiovascular, equilibrio y movilidad articular.

PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO MULTICOMPONENTE

Tradicionalmente se conoce por este nombre a los programas que engloban ejercicios de resistencia, flexibilidad, equilibrio y fuerza. Constituyen las intervenciones más efectivas en la mejoría de la condición física global y el estado de salud global de los ancianos frágiles. Estas intervenciones reducen la incidencia y el riesgo de caídas, la morbimortalidad y previenen el deterioro funcional y la discapacidad, que son los principales eventos adversos de la fragilidad. Las mejorías de la capacidad funcional son más evidentes cuando la intervención afecta a más de un componente de la condición física (fuerza, resistencia y equilibrio) que cuando se focaliza en un único componente. Es conocido que los programas de fuerza se recomiendan para mejorar la función neuromuscular y los de resistencia aérobica para mejorar la capacidad cardiovascular, mientras que el entrenamiento del equilibrio (ejercicios en posición de tándem, cambios de dirección, andar con los talones, mantenimiento unipodal, taichí…) produce mejorías en el mismo. Por lo tanto, es razonable pensar que diferentes estímulos aplicados en un mismo programa pueden desencadenar mayores ganancias funcionales que aplicados individualmente. Es más: este tipo de programas puede aplicarse con más énfasis dependiendo de cuál sea el objetivo específico (por ejemplo, fuerza en ancianos sarcopénicos o entrenamiento del equilibrio y taichí en ancianos con caídas de repetición).

En un estudio de investigación reciente en el que participaron 24 personas de entre 91 y 96 años, 11 de ellas en el grupo experimental y 13 en el de control, se examinó el efecto de un programa de entrenamiento multicomponente en la capacidad funcional de residentes nonagenarios (2). Los sujetos participaron dos días a la semana, durante 12 semanas, y realizaron un entrenamiento multicomponente: un programa de diferentes ejercicios, diseñado específicamente para ellos, que combinaba el entrenamiento de fuerza y ejercicios para la mejora del equilibrio. Tras realizar un entrenamiento específico los sujetos mejoraron su fuerza, potencia y masa muscular, lo que se reflejó en un aumento de la velocidad al caminar, mayor habilidad para levantarse de la silla, mejora del equilibrio, reducción significativa de la incidencia de caídas y mejora significativa de la potencia y de la masa muscular en las extremidades inferiores. Además de los importantes incrementos en la capacidad física de los ancianos frágiles, el estudio demostró que el entrenamiento de potencia es perfectamente aplicable en ancianos con fragilidad. Desde un punto de vista práctico, los resultados del estudio sugieren la importancia de implementar programas de ejercicio en este tipo de pacientes, ejercicios para desarrollar la fuerza muscular, el equilibrio y la marcha. Este tipo de programas serían de un gran

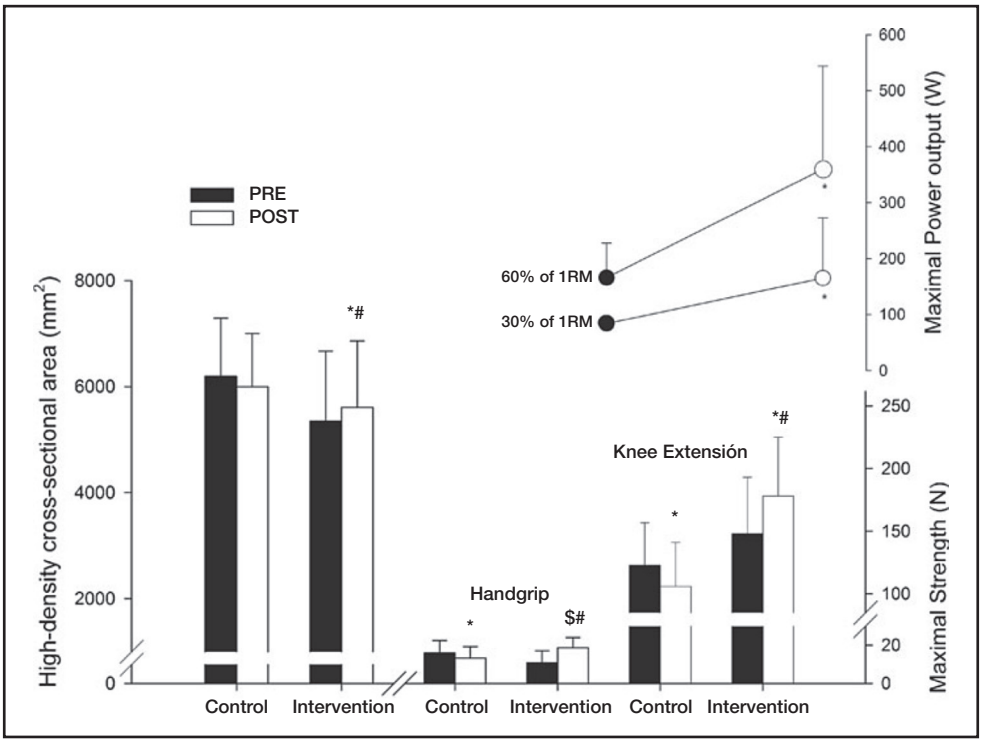

Figura 1.

Área de sección transversal de alta densidad del cuádriceps femoral (mm²), fuerza máxima de prensión de mano y extensión de rodilla (N), potencia muscular (W) al 30% y al 60% de la fuerza máxima (1RM) (media + SD). Diferencias significativas con respecto al valor de preentrenamiento: *p < 0,05. Interacción significativa tiempo frente a grupo: #p < 0,05. Diferencias significativas entre grupos después de la intervención: $p < 0,01. (Modificado de CADORE EL, CASAS-HERRERO A, ZAMBOM-FERRARESI F, IDOATE F, MILLOR N, GOMEZ M, RODRIGUEZ-MAÑAS L, IZQUIERDO M. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians (2).

beneficio en ancianos vulnerables con el fin de prevenir el impacto del envejecimiento, mejorar su bienestar y facilitar su adaptación a la sociedad en la que viven (2) (Fig. 1).

En otro estudio reciente (19) se observó que un programa de ejercicio multicomponente individualizado (Vivifrail), que incluye un programa de fuerza de intensidad moderada durante un corto período de tiempo (media de 5 días) proporciona un beneficio significativo si se compara con el tratamiento habitual, y puede ayudar a revertir el deterioro funcional asociado a la hospitalización aguda en adultos mayores (Fig. 2). En este estudio, se observó que la hospitalización aguda per se llevó a un deterioro en la capacidad funcional de los pacientes durante las ADL, mientras que la intervención de ejercicio invirtió esta tendencia. Después de la intervención también se observó un aumento en la puntuación SPPB y en la fuerza de agarre. Este hallazgo puede ser de gran relevancia clínica debido a la gran evidencia científica que muestra cómo la capacidad funcional, así cómo la fuerza y la masa muscular, se ven deterioradas de manera muy significativa durante la hospitalización, especialmente en pacientes de edad avanzada. A lo anteriormente comentado, también se añadiría la asociación entre esta disminución de la fuerza y la masa muscular con la discapacidad, morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad cardiometabólica.

DISEÑO DE UN PROGRAMA MULTICOMPONENTE: VIVIFRAIL

Los estudios previamente mencionados reflejan el beneficio de este tipo de programas en ancianos frágiles; no obstante, la progresión del entrenamiento y la inclusión de diferentes estímulos deberían seguir los principios básicos del entrenamiento y realizarse de forma lenta y progresiva. Los profesionales sanitarios y los relacionados con el ámbito de la actividad física y el deporte tienen una importante labor en el incremento del nivel de actividad física, integrando la prescripción del ejercicio físico en la atención a la población adulta y mayor tanto para ganar salud como para la prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas, asegurando la prescripción del ejercicio físico en las poblaciones con tendencia más inactiva o que no llegan a completar las recomendaciones con una metodología que aumente su eficacia.

En este marco, la Unión Europea ha desarrollado diferentes estrategias, especialmente en un contexto de envejecimiento acelerado, en el que se espera que en el año 2025 más del 20% de los europeos tenga más de 65 años, con un incremento especialmente acelerado en los mayores de 80 años. Entre estas estrategias destaca el programa Vivifrail (www.vivifrail.com) (20),

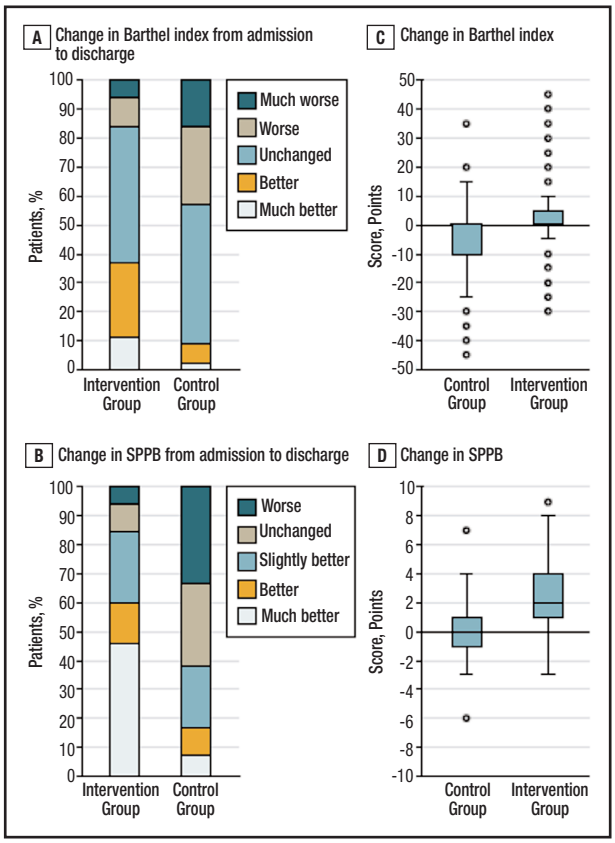

Figura 2.

Cambios discretos en el índice de Barthel y el SPPB desde el ingreso hasta el alta en el grupo control y el grupo de ejercicio multicompoente. Modificado a partir de Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Effect of Exercise Intervention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2019;179(1):28-36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4869 (19).

gestionado entre diferentes agentes europeos. Este proyecto, financiado por la Unión Europea como parte de su programa Erasmus+, intenta proporcionar los conocimientos necesarios para la prescripción de ejercicio físico en la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas en ancianos. Este objetivo se enmarca dentro de la Estrategia para la Promoción de Salud y Calidad de Vida de la Unión Europea y el Reporte Mundial sobre Envejecimiento y Salud, publicado por la Organización Mundial de la Salud en 2015 (21), y que resalta la idea de que la salud en ancianos debe ser cuantificada en términos de capacidad funcional (y no de enfermedad), ya que la función es la variable que mejor predice la expectativa y la calidad de vida, así como los recursos y apoyos necesarios para las diferentes poblaciones (www.vivifrail.com) (20). Este proyecto se centra en aumentar el desarrollo de conocimientos relacionados con la promoción del ejercicio en personas mayores y la implementación de buenas prácticas, así como en el desarrollo de materiales que pueden permitirnos prescribir ejercicio como una forma efectiva de mejorar la salud de las personas mayores en su medioambiente, creando sinergias entre los campos del deporte, la salud y los servicios sociales.

A continuación, se presenta una serie de programas de ejercicios que permitirá trabajar según el nivel de capacidad funcional de la persona mayor (limitación grave, limitación moderada y limitación leve, evaluada según la puntuación en el Short Physical Performance Battery [SPPB] y la velocidad de la marcha):

- La fuerza y la potencia, tanto de los brazos como de las piernas.
- El equilibrio y la marcha, con el fin de evitar las caídas.
- La flexibilidad.
- La resistencia mediante ejercicios de cardiovasculares.

Todos los ejercicios detallan el procedimiento, la pauta de inicio, la frecuencia y la progresión para poder realizar un correcto seguimiento de la pauta prescrita al paciente y mejorar su salud.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y DEL RIESGO DE CAÍDAS

Para comenzar, y con el propósito de elegir el tipo de programa de ejercicio físico más recomendado para cada persona, se recomienda realizar una valoración de la capacidad funcional utilizando la batería reducida para la valoración del rendimiento físico (SPPB) o, en su defecto, por poca disponibilidad de tiempo, el test de velocidad de la marcha (Fig. 3). Esta batería la administraremos antes de comenzar para determinar el nivel de capacidad funcional basal y, en consonancia, prescribir el programa de ejercicios más adecuado y, al finalizar, con el objetivo de ver las mejoras y poder progresar. Según el resultado alcanzado, siempre y cuando la persona progrese, pasará a trabajar en el siguiente nivel.

Por otro lado, debido a su gran relevancia clínica como indicador de fragilidad en personas ancianas, se recomienda pasar un test de velocidad de marcha en 6 metros y el test de levantarse y caminar. Este tipo de prueba también nos ayudará a determinar el nivel inicial y monitorizar los beneficios del programa de ejercicio físico y el riesgo de caídas (puede verse el desarrollo de estas pruebas en www.vivifrail.com/es/documentacion y en www.vivifrail.com/images/recursos/VIVIFRAILESP-Interactivo.pdf) (20). Por último, se proponen cuatro sencillos pasos para conocer el riesgo de caídas y poder prescribir un programa específico para su prevención en las personas mayores (Fig. 3).

TIPOS DE PROGRAMAS DE ENTRENAMIENTO MULTICOMPONENTE PARA LA MEJORA DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y EL RIESGO DE CAÍDAS EN EL ANCIANO PREFRÁGIL Y FRÁGIL

En función de la puntuación alcanzada en la batería reducida para la valoración del rendimiento físico (SPPB) y la velocidad de marcha en 6 metros se han determinado diferentes niveles de capacidad funcional, para los cuales se recomendará un determinado programa individualizado de intervención en ejercicio físico multicomponente (programas A, B, C y D). La eficacia

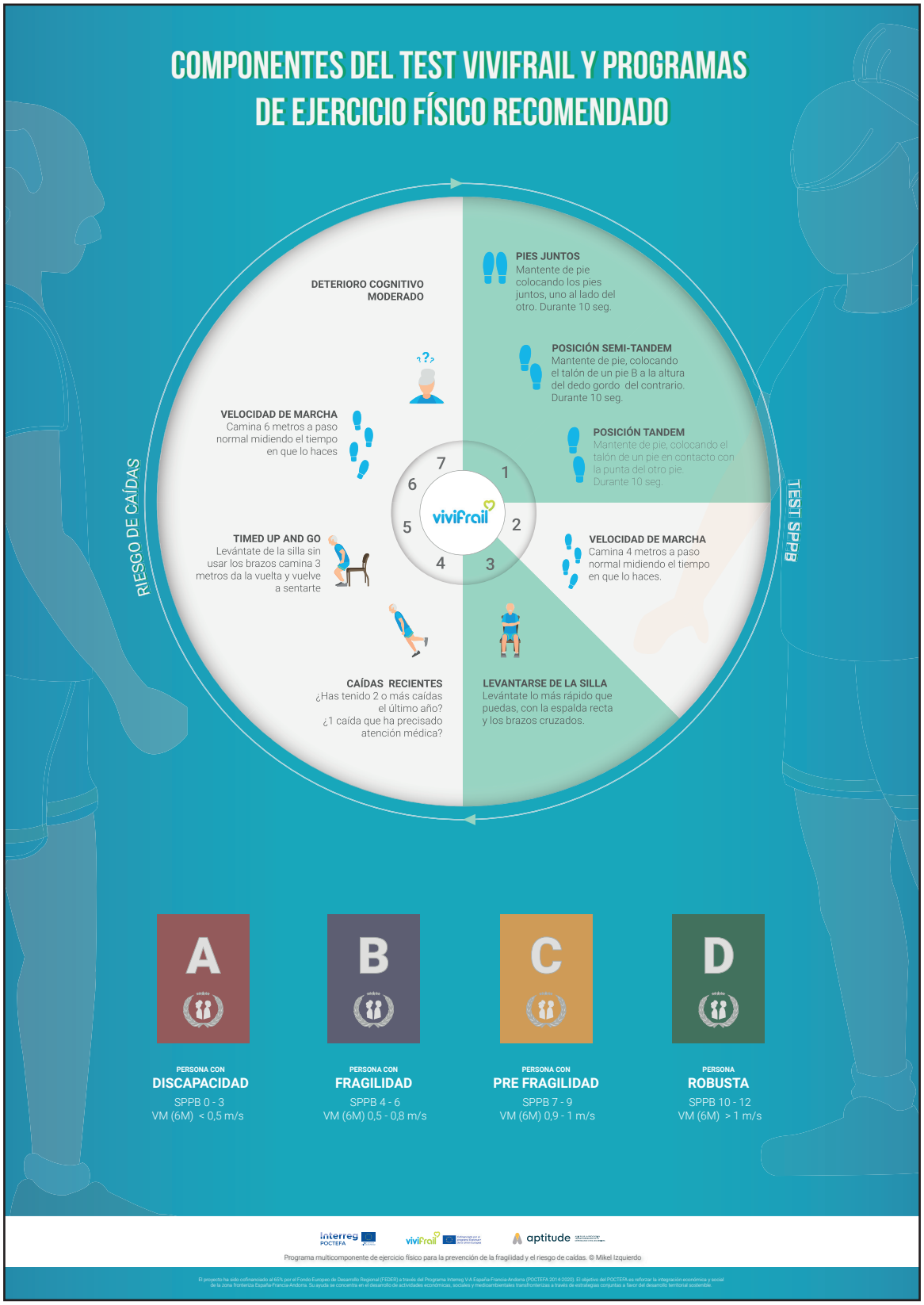

Figura 3.

Póster que explica los componentes del test Vivifrail y los programas de ejercicio recomendado. Facilitará el proceso de valoración previa necesaria para la recomendación de un programa individualizado. Modificado de ®Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas (20).

de estos programas se mejorará si la intervención en ejercicio físico se acompaña de una valoración del estado nutricional y su correspondiente intervención nutricional (Fig. 4).

Por otro lado, tal y como se ha comentado en el punto anterior, si el paciente tiene una o más características de riesgo elevado de caídas, se aconseja la adopción de una serie de medidas complementarias, entre las que el refuerzo del programa de ejercicio multicomponente será de gran importancia (Programa +).

En la propuesta de ejercicio físico multicomponente Vivifrail, en función del nivel funcional y del riesgo de caídas que tenga cada participante, podrán descargarse hasta seis diferentes tipos de programas de ejercicio físico ("pasaportes de ejercicio") (Fig. 5). Los pasaportes con el símbolo "+" son para aquellas personas con riesgo de caídas (puede descargarse en el siguiente enlace: www.vivifrail.com/es/documentacion) (20). Con cada tipo de pasaporte podrán descargarse las denominadas ruedas de ejercicios, específicas para cada nivel funcional, y que incluirán los ejercicios, series y repeticiones que deberán realizarse cada semana (Fig. 5).

RIESGOS DE LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO EN EL ANCIANO FRÁGIL

Entre los problemas frecuentes del ejercicio físico en ancianos frágiles se encuentran los relacionados con la comorbilidad, aspecto que con gran frecuencia está presente y se correlaciona con el síndrome de la fragilidad. Por sí misma no contraindica un programa de ejercicio, pero sí requiere una evaluación médica cuidadosa previa al comienzo del programa. En general las contraindicaciones absolutas suelen ser cardiovasculares (infarto cardiaco reciente o angina inestable, hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca aguda y blo-

Figura 4.

Modificado de ®Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas. www.vivifrail.com/images/recursos/VIVIFRAILESP-Interactivo.pdf (20).

Figura 5.

Ejemplo de pasaporte y rueda de ejercicio para un participante tipo C. En el siguiente enlace puede descargarse el pasaporte para los profesionales, así como los pasaportes y ruedas de ejercicio para los diferentes tipos de nivel funcional. Modificado de ®Mikel Izquierdo: Vivifrail, programa multicomponente para la prevención de la fragilidad y el riesgo de caídas www.vivifrail.com/es/documentacion (20).

queo AV completo). Una enfermedad muchas veces asociada al anciano frágil y que requiere una prescripción de ejercicio cuidadosa es la diabetes, sobre todo en los individuos insulinodependientes. En este caso, el de los mayores con diabetes, el ejercicio físico debe estar sincronizado con la utilización de insulina (si ese es su tratamiento), teniendo en cuenta el sitio de aplicación, la hora del día y el tipo de insulina utilizado (por ejemplo, de acción lenta o rápida), de manera que se eviten posibles episodios de hipoglucemia o hiperglucemia. En nuestra experiencia, en un estudio relacionado con pacientes en fase aguda de enfermedad que participan en un programa supervisado de ejercicio, no han presentado ningún evento adverso relacionado con el programa de ejercicio. La participación de estos pacientes ingresados en unidades de agudos de hospitales en programas de ejercicio físico multicomponente, con una duración de entre 5 y 7 días, se ha observado que produce importantes beneficios sobre la capacidad funcional y el deterioro cognitivo.

Como se ha señalado previamente, en población anciana frágil se recomiendan programas más conservadores en cuanto a intensidades, potencia, volumen y frecuencia de entrenamiento. Cuanto más gradual sea la progresión, mejor será la tolerancia y se minimizarán efectos secundarios. Hay que tener en cuenta que en muchos estudios no se señalan adecuadamente la aparición de efectos secundarios (22). Por último, cabe destacar la mala adherencia como un problema muy habitual en los programas de ejercicio en ancianos frágiles que habitualmente no han realizado actividad física previa. Generalmente es mejor en ejercicios aeróbicos (caminar, bicicleta…) frente a programas de fuerza y en ejercicios grupales frente a los realizados en domicilio.

En resumen, de manera general, la práctica de ejercicio físico es la intervención más eficaz para retrasar la discapacidad y los eventos adversos que asocia habitualmente el síndrome de la fragilidad. El entrenamiento de fuerza, en particular, cada vez tiene más resultados favorables en este grupo poblacional y sus efectos son más destacados en otros dominios del síndrome, como las caídas y el deterioro cognitivo. Si bien son necesarios más estudios aleatorizados que aclaren la utilización óptima de los componentes de un programa de fuerza y si estos resultan más beneficiosos en términos funcionales que los multicomponentes, el programa Vivifrail se ha desarrollado en base a los últimos conocimientos sobre prescripción de ejercicio (20).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha hecho en parte gracias a un proyecto de investigación PI17/01814 del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (ISCIII, FEDER).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. Age (Dordr) 2013;36(2):773-85.
2. Cadore EL, Izquierdo M. How to simultaneously optimize muscle strength, power, fun-ctional capacity and cardiovascular gains in the elderly: An update. Age (Dordr) 2013;35(6):2329-44.
3. Cadore EL, Moneo AB, Mensat MM, et al. Positive effects of resistance training in frail elderly patients with dementia after long-term physical restraint. Age (Dordr) 2014;36(2):801-11.
4. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, et al. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. Rejuvenation Res 2013b;16(2):105-14.
5. Cadore EL, Izquierdo M. New strategies for the concurrent strength, power and endurance training prescription in elderly. J Am Med Dir Assoc 2013;14(8):623-4.
6. Casas Herrero Á, Cadore EL, Martínez Velilla N, et al. Physical exercise in the frail elderly: An update]. Rev Esp Geriatr Gerontol 2015;50(2):74-81.
7. Casas-Herrero A, Izquierdo M. Physical exercise as an efficient intervention in frail el-derly persons]. An Sist Sanit Navar 2012;35(1):69-85.
8. Izquierdo M, Rodríguez-Mañas L, Casas-Herrero A, et al. Is it ethical not to prescribe physical activity in the elderly frail? J Am Med Dir Assoc 2016;17(9):779-81.
9. Lazarus NR, Izquierdo M, Higginson IJ, et al. Exercise Deficiency Diseases of Ageing: The Primacy of Exercise and Muscle Strengthening as First Line Therapeutic Agents to Combat Frailty. J. American Medical Dir Assoc 2018. In press.
10. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, et al. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. JAMA 1995;273(14):1093-8.
11. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardio-vascular disease and all-cause mortality in men and women. JAMA 1996;276(3):205-10.
12. Brown WJ, McLaughlin D, Leung J, et al. Physical activity and all-cause mortality in older women and men. Br J Sports Med 2012;46(9):664-8.
13. Slattery ML, Jacobs Jr DR. Physical fitness and cardiovascular disease mortality. The US Railroad Study. Am J Epidemiol 1988;127(3):571-80.
14. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. J Am Geriatr Soc 2002;50(5):889.
15. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. JAMA 2008;300(9):1027-37.
16. Izquierdo M, Häkkinen K, Antón A, et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. J Appl Physiol (1985) 2001;90(4):1497-507.
17. Sáez de Asteasu ML, Martínez-Velilla N, Zambom-Ferraresi F, et al. Role of physical exercise on cognitive function in healthy older adults: A systematic review of randomized clinical trials. Ageing Res Rev 2017;37:117-34. DOI: 10.1016/j.arr.2017.05.007
18. Izquierdo M, Ibáñez J, Hakkinen K, et al. Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. Med Sci Sports Exerc 2004;36(3):435-43.
19. Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Effect of Exercise Inter-vention on Functional Decline in Very Elderly Patients During Acute Hospitalization: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2019;179(1):28-36. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.4869
20. Izquierdo M, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, et al. Multicomponent Physical Exercise program VIVIFRAIL; 2017. Disponible en: www.vivifrail.com/es/documentacion
21. WHO/OMS. Recomendaciones Mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010. Disponible en: www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/
22. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD002759.

ISSN (electrónico): 1699-5198 - ISSN (papel): 0212-1611 - CODEN NUHOEQ S.V.R. 318

Nutrición Hospitalaria

La unión hace la fuerza: terapia nutricional y ejercicio físico, una relación imprescindible

Unity is strength: nutritional therapy and physical exercise, an essential relationship

Alicia Moreno Borreguero

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid

Palabras clave:

Terapia nutricional. Adherencia terapéutica. Suplementos nutricionales orales. Pacientes. Personal sanitario. Ejercicio.

Resumen

La terapia nutricional y el ejercicio forman un tándem imprescindible para mantener la capacidad funcional de los pacientes y, por ende, mejorar su calidad de vida. Los suplementos nutricionales por vía oral forman parte del tratamiento nutricional médico. El éxito de la toma de suplementos nutricionales, radica en la adherencia terapéutica. La adherencia terapéutica es definida por la OMS como "el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponden con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario". Hay una serie de factores que limitan su consecución. Por ello, hay que identificarlos y disponer de herramientas para solventarlos para que el paciente no interrumpa el tratamiento pautado, tanto desde la prevención como la intervención.

Key words:

Nutritional therapy. Treatment adherence. Oral Nutritional supplements. Patients. Health personnel. Exercise.

Abstract

Nutrition therapy and exercise form an essential tandem to maintain the functional capacity of patients and, therefore, improve your quality of life. Oral nutritional supplements are part of the medical nutrition treatment. The success of taking nutritional supplements, lies in the therapeutic adherence. The therapeutic adherence is defined by who as "the degree to which the behavior of a patient, in relation to the taking of medication, monitoring a diet or modifying life habits correspond to the recommendations agreed with the health professional ". There are some factors that limit its achievement. Therefore, we must identify them and have tools to solve them so that the patient does not interrupt the prescribed treatment, both from prevention and intervention.

Moreno Borreguero A. La unión hace la fuerza: terapia nutricional y ejercicio físico, una relación imprescindible. Nutr Hosp 2019;36(N.º Extra 2):57-60

DOI: http://dx.doi.org/10.20960/nh.02681

Correspondencia:

Alicia Moreno Borreguero. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino, 2. 28942 Fuenlabrada, Madrid
e-mail: amborreguero@salud.madrid.org

©Copyright 2019 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

INTRODUCCIÓN

Los suplementos nutricionales orales forman parte de la terapia nutricional que se pauta como parte del tratamiento médico. Para optimizar el estado nutricional es fundamental que el paciente cumpla con la pauta del tratamiento de los suplementos nutricionales.

La OMS define la adherencia terapéutica al tratamiento como "el grado en el que la conducta de un paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario" (1).

Es fundamental hacer entender a los pacientes que los suplementos nutricionales orales son parte del tratamiento médico, y es necesario que lo cumplan como tal y no de manera opcional (2).

TERAPIA NUTRICIONAL Y EJERCICIO FÍSICO

La terapia nutricional es un procedimiento complejo en el que se diseña el tratamiento nutricional de cada paciente, optimizando su eficiencia y seguridad para su adecuado conocimiento por el equipo a cargo del paciente. Los suplementos nutricionales orales son fórmulas de una composición definida de nutrientes y que tienen como objetivo complementar la dieta de cocina cuando esta es insuficiente (3). Existen diversos tipos de suplementos nutricionales en función de su composición, densidad calórica, aporte proteico, presencia de fibra o contenido en nutrientes específicos para una determinada situación clínica (3). Además, están saborizados. Los suplementos nutricionales pueden no ser inocuos: algunos pueden producir sensación de plenitud, náuseas o diarrea, por lo que deben individualizarse y elegir el más apropiado para cada paciente y situación.

El ejercicio físico se considera una intervención no farmacológica eficaz en la promoción del bienestar físico, mental y funcional de los pacientes. Realizar un ejercicio individualizado, desarrollado y supervisado por un profesional y adaptado a la situación del paciente, junto a una terapia nutricional, conlleva una mejora de la capacidad funcional y de la calidad de vida (4).

Una optimización del estado nutricional del paciente, con una dieta equilibrada y adaptada a su patología, sumada a un tratamiento conjunto de suplementos nutricionales en aquellos pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos, con una pauta de ejercicio adaptada a sus necesidades y su situación clínica, son fundamentales para mejorar su calidad de vida (5).

ADHERENCIA TERAPÉUTICA

La falta de cumplimiento en tratamientos crónicos, así como sus consecuencias negativas clínicas y económicas, se consideran un tema prioritario de salud pública (6). Otros autores definen la adherencia terapéutica como "la medida en que la conducta del paciente en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de su estilo de vida coinciden con las indicaciones dadas por su médico; es decir, el grado en que no se realizan estas indicaciones" (7).

La adherencia terapéutica es un proceso multifactorial, dinámico y que precisa de un equipo multidisciplinar-transdisciplinar. Existe una fórmula para calcular la adherencia terapéutica (8):

$$\text{Adherencia terapéutica} = (\text{unidades dispensadas} - \text{unidades desechadas}) / \text{unidades prescritas} \times 100$$

Existen varias causas que limitan una adecuada adherencia terapéutica (9):

- Problemas con la pauta del tratamiento.
- Instrucciones insuficientes sobre la pauta del tratamiento nutricional.
- Nivel socioeconómico.
- Fallo en la relación entre el paciente y el profesional sanitario.
- Desacuerdo del paciente con el tratamiento.
- Olvidos por parte del paciente en la toma de los suplementos nutricionales.

Una mala adherencia terapéutica produce mayor morbimortalidad, disminuye la efectividad de los tratamientos, reduce el beneficio terapéutico óptimo, aumenta el riesgo de recaída de la enfermedad y de los efectos secundarios de los tratamientos y aumenta la estancia hospitalaria y los costes asociados, lo que produce en el paciente un abandono del tratamiento que conlleva a una pérdida de la funcionalidad y de la calidad de vida (9).

OPTIMIZACIÓN DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Existen distintas estrategias para intentar optimizar la adherencia terapéutica (9).

Profesional sanitario

El profesional sanitario puede causar una disminución de la adherencia terapéutica al no transmitir adecuadamente la información al paciente y marcar unos objetivos que no se adapten a su realidad. Por ello, es fundamental la concienciación de la importancia de la adherencia al tratamiento del paciente por parte del profesional sanitario, así como una continua formación que pueda facilitar al profesional herramientas e intervenciones para mejorar la adherencia terapéutica.

Educación a paciente y familia

Para conseguir la efectividad de las intervenciones de adherencia es fundamental incluir estrategias que incluyan al paciente y su familia:

- Marcar objetivos junto al paciente.
- Explicar cómo tomar los suplementos nutricionales detalladamente y recomendaciones específicas.
- El enfermo debe informar a la familia.
- El enfermo debe sentir cierta responsabilidad sobre el cumplimiento terapéutico.

- El paciente y su familia deben de estar de acuerdo en la toma de decisiones sobre el tratamiento.
- El enfermo y su familia pueden apoyarse en asociaciones de pacientes.

Relación profesional sanitario-paciente

Según recoge la *World Health Assembly Resolution*, la comunicación y la relación con el paciente son los factores que más influyen en el cumplimiento, dado que lo que lleva a los pacientes a comenzar y mantener un tratamiento es la confianza en la obtención de un beneficio. De esta manera, parece imprescindible la información y la motivación para adquirir o reforzar esa confianza.

La información debe transmitirse en un lenguaje claro y sencillo y explicándola detalladamente, incluso entregando documentación ilustrativa por escrito de todo lo explicado bajo un clima de confianza. Puede comprobarse la correcta comprensión por parte del paciente de las indicaciones del profesional a través de la reciprocidad en la comunicación y con revisiones periódicas. Si no funciona la reciprocidad en la comunicación, el médico no detectará los problemas en la comprensión y no será consciente de la mala adhesión del enfermo al plan terapéutico.

Algunas recomendaciones que el profesional puede transmitir para la correcta toma de los suplementos nutricionales al paciente son las siguientes (10):

- Pueden mantenerse a temperatura ambiente si no están abiertos. Una vez en la nevera pueden mantenerse un máximo de 24 horas.
- Puede tomarlos a temperatura ambiente, fríos o congelados.
- No pueden ser calentados, aunque puede añadir algún líquido caliente sin que llegue a hervir.
- Puede congelarlos o hacer granizados.
- Debe tomar cada envase despacio, a pequeños sorbos, en al menos una hora repartido a lo largo del día.
- Para que no quiten el apetito de la dieta de cocina, hay que tomarlos preferiblemente después de la comida y hasta hora y media ante de las comidas. Aprovechar el momento de la recena.
- No utilizar pajitas.
- Variedad de sabores. Paquetes multisabor.
- Pueden enriquecerse con frutos secos, frutas, yogur líquido, leche, etc.
- Para modificar o intensificar el sabor puede añadirse canela, saborizantes, café o cacao. Si el paciente no es diabético, puede añadir sirope o leche condensada.
- Puede modificarse la textura mezclando el suplemento con espesante, caldo, leche o leche en polvo.
- Para los pacientes con disfagia, existen suplementos de textura adaptada.

El sistema sanitario (11-13)

El sistema sanitario puede influir en la adherencia terapéutica al determinar las características del servicio: puede crear herramientas de formación para pacientes y profesionales de la salud, disminuir los tiempos de listas de espera, favorecer los programas de educación y seguimiento que permitan evaluar y reforzar la adherencia terapéutica, apoyar las ayudas sociales a los cuidadores familiares y poner en marcha programas de ayuda y asesoramiento telefónico. Además, es muy importante que exista accesibilidad al equipo asistencial (teléfono, unidad de pacientes externos) para resolver las dudas que el paciente pueda tener y proporcionar retroalimentación y refuerzo positivo a los profesionales mediante el reconocimiento de esta tarea educativa, evitando las barreras que pueden tener al realizarla.

Las intervenciones encaminadas a mejorar la adherencia terapéutica proporcionarían un considerable rendimiento de la inversión mediante la prevención primaria (de factores de riesgo) y la prevención secundaria de los resultados de salud adversos.

La enfermedad

El tipo de enfermedad y sus características pueden ser determinantes en la conducta de adhesión.

El dolor o la incomodidad generan tasas mayores de cumplimiento siempre que se realice un buen control sintomático, mientras que en las enfermedades crónicas se registran menores tasas de cumplimiento (11), excepto en ancianos. Según Lombard y cols. (14), en ancianos los suplementos nutricionales de alta densidad energética y pequeño volumen aumentan la adherencia terapéutica. Además, en el estudio se objetivó también que, en ancianos, la adherencia terapéutica aumentaba con el tiempo y que una adecuada adherencia reducía la estancia hospitalaria.

El tratamiento (15)

El propio tratamiento puede dificultar el cumplimiento. Los factores que pueden influir son:

- La prescripción del tratamiento, que no se adapte a las necesidades del tratamiento.
- La complejidad del tratamiento puede complicar su comprensión y, por tanto, la adherencia. Además, la terapia nutricional a menudo precisa un cambio de estilo de vida y unos conocimientos específicos por parte del paciente y su entorno que en ocasiones complica la adherencia terapéutica.

Es importante realizar revisiones periódicas para valorar si el tratamiento precisa ajuste o puede simplificarse. Existe un estudio en el que se objetiva que se producía menor adherencia terapéutica los días posteriores al alta, por lo que el cambio asistencial y los tratamientos complejos, en especial en pacientes polimedicados, pueden influir negativamente en la adherencia terapéutica.

Apoyo familiar y social (9,16-18)

La OMS asegura que los pacientes con "apoyo social" presentan mayor adherencia terapéutica, ya que los pacientes que cuentan con apoyo por parte de su familia, de otras personas

o de grupos cumplan mejor las prescripciones. Si la familia del enfermo no está de acuerdo con la terapia nutricional pautada o no la considera necesaria, no favorecerá que el enfermo la lleve a cabo; incluso puede obstaculizarla de manera involuntaria.

No debemos olvidar en este apartado el nivel socioeconómico, ya que se destaca la incidencia negativa de: la situación socioeconómica deficiente, la pobreza, el analfabetismo, el bajo nivel educativo, el desempleo, la falta de apoyo social efectivo, las condiciones de vida inestables, las dificultades en el acceso a los centros asistenciales, el coste elevado del transporte, el alto coste de la medicación, las situaciones ambientales cambiantes, la cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y del tratamiento y la disfuncionalidad familiar. Se ha observado que el paciente que vive solo con frecuencia presenta menor adherencia al tratamiento.

MÉTODOS PARA MEDIR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Existen diversos métodos para valorar la adherencia terapéutica a tratamientos farmacológicos (1). El método más utilizado para valorar la adherencia a la terapia nutricional es el test Morisky Green (Tabla I). Se trata de un test de alta especificidad y valor predictivo. Consiste en 4 preguntas con respuesta dicotómica y valora si el enfermo adopta actitudes correctas ante el tratamiento, clasificando en cumplidor y no cumplidor. Las preguntas deben realizarse intercaladas durante la conversación con el paciente.

Este test ha sido empleado en estudios para valorar la adherencia al tratamiento de pacientes oncológicos a los suplementos nutricionales (19).

CONCLUSIONES

La adherencia terapéutica es un problema de gran trascendencia que debe ser valorada integrando intervenciones en la práctica clínica diaria para poder ser abordada y reforzada. Los tratamientos deben individualizarse con suplementos nutricionales para cada paciente, favoreciendo su participación activa y la de su entorno en su tratamiento y pauta. Además, es importante la sensibilización del personal sanitario y del sistema sanitario al respecto. La duración del tratamiento con suplementos nutricionales tendrá como objetivo optimizar el estado nutricional hasta cubrir sus requerimientos a través de la alimentación convencional.

Tabla I. Test de Morisky Green (17)

¿Se olvida de tomar los medicamentos?	Sí	No
¿Toma las medicinas a la hora indicada?	Sí	No
Cuando se encuentra mejor, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
Si alguna vez le sientan mal los medicamentos, ¿deja de tomarlos?	Sí	No

El paciente se considera cumplidor si responde de forma correcta a las 4 preguntas (No/Si/No/No) y existe la opción de variante de 2.ª pregunta por: ¿olvida tomar la medicación a las horas indicadas?

Además, el entrenamiento con ejercicios juega un papel cada vez más importante en los pacientes, ya que la evidencia acumulada demuestra que el ejercicio puede prevenir la enfermedad y controlar su progresión, interactuar con terapias contra el cáncer y mejorar el funcionamiento físico y los resultados psicosociales. En resumen, la seguridad y la viabilidad del entrenamiento con ejercicios están firmemente establecidas en la enfermedad, y una amplia gama de efectos beneficiosos sobre los resultados psicosociales y fisiológicos están documentados. Por ello, el ejercicio debe ser un componente integrado en el tratamiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urzola C. ¿Qué se puede hacer para alcanzar la adherencia terapéutica a los suplementos nutricionales? Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra. 2):44-51.
2. Ballester A, Navaza J, Piñeiro G. Estrategias nutricionales en pacientes de edad avanzada en centros sociosanitarios. Revista Real Academia Galega de Ciencias 2010;(XXIX):23-33.
3. Gómez Enterría P, Laborda González L, Martínez Faedo C. Suplementos nutricionales como soporte de la dieta convencional. En: Gil Hernández Á (editor). Tratado de Nutrición Humana. Tomo IV. 2.ª edición. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2010.
4. Christensen JF, Simonsen C, Hojman P. Exercise Training in Cancer Control and Treatment. Compr Physiol 2018;9(1):165-205. DOI: 10.1002/cphy.c180016
5. Harvard Health Publishing. Harvard Medical School. Exercise as part of cancer treatment. Available at: www.health.harvard.edu/blog/exercise-as-part-of-cancer-treatment-2018061314035
6. Sabate E. Adherence Meeting Report. Genove: World Health Organization; 2001.
7. Haynes RB. Introduction. En: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DI (editors). Compliance in health care. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979.
8. III Foro Diálogos Pfizer-pacientes. La adherencia al tratamiento: cumplimiento y constancia para mejorar la calidad de vida.
9. Lupiáñez Pérez Y, Rihuete Galve M. Curso de Nutrición en Oncología para Enfermería. Módulo 6. Nutricia; 2017.
10. Moreno Borreguero A, Cancer Minchot E. Recomendaciones para pacientes con tratamiento con suplementos nutricionales orales elaboradas por la Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Fuenlabrada; 2018.
11. Márquez Contreras E. Evaluación del incumplimiento en la práctica clínica. Hipertensión 2008;25(5):205-13.
12. García-Jiménez E, Amariles Muñoz P, Machuca González M, et al. Incumplimiento, problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación: causas y resultados en el seguimiento farmacoterapéutico. Ars pharmaceutica 2008;49(2):145-59.
13. Rihuete MI, Rodríguez A. Estudio aleatorizado sobre la influencia de la intervención de enfermería en la adherencia al tratamiento. Encuentro de Investigación en cuidados Investén-ISCII 2014;53-7.
14. Lombard K, van Steijn J, Schuur T, et al. Compliance os energy-dense, small volumen oral nutritional supplements in the daily clinical practice on a geriatric Ward- an observational study. J Nutr Health Aging 2014;18(7):649-53.
15. Arias JL, Santamaría-López JM. Mejora de los resultados de la farmacoterapia de pacientes hipertensos en una farmacia comunitaria. Ars pharmaceutica 2008;49(1):39-50.
16. García-Jiménez E, Amariles P, Machuca M, et al. Incumplimiento, problemas relacionados con los medicamentos y resultados negativos asociados a la medicación: causas y resultados en el seguimiento farmacoterapéutico. Ars Pharm 2008;49(2):145-57.
17. Rodríguez Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, et al. Revisión de test de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. Aten Primaria 2008;40(8):413-8.
18. Rodríguez Chamorro MA, Rodríguez Chamorro A, García-Jiménez E. Incumplimiento terapéutico en pacientes en seguimiento farmacoterapéutico mediante el método Dáder. Pharm Care Esp 2006;8(2):62-8.
19. Rihuete Galve MI, Rodríguez Rodríguez Á, Rodríguez Rodríguez. Estudio aleatorizado sobre la influencia de la intervención de enfermería en la adherencia al tratamiento. XVIII Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados. Vitoria; 2014.
20. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986;24:67-74.