

[ r e v i s i ó n ]

## Proteínas en nutrición artificial

Mar Juan Díaz<sup>1</sup>, Ainhoa Serrano Lázaro<sup>2</sup>, Alfonso Mesejo Arizmendi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Intensiva. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

### Palabras clave

proteínas, calidad proteica, soporte nutricional, nutrición enteral, nutrición parenteral

### >>RESUMEN

Las proteínas son componente principal, funcional y estructural de las células. Entre sus funciones, las más importantes son el aporte de nitrógeno (N<sub>2</sub>) y aminoácidos (AA). La síntesis, degradación proteica y oxidación de los AA están regulados para preservar la masa magra corporal a través del recambio proteico. El 40% de la proteína corporal, se encuentra en el tejido muscular. La síntesis proteica diaria en el adulto es 3-4 veces mayor que la ingesta, lo que indica un reciclaje desde la reserva de AA libres.

La calidad de las proteínas depende del tipo de AA que la componen, puesto que la síntesis proteica requiere la disponibilidad de todos los AA que la integran. Una proteína de alta calidad tiene todos los AA en las proporciones adecuadas.

La eficiencia nutricional de una proteína puede ser determinada por la cantidad de nitrógeno proteico que es absorbido y retenido por el organismo y que es capaz de balancear positivamente sus pérdidas diarias.

Las recomendaciones habituales de ingesta proteica para adultos sanos son entre 0,8-1,1 g/kg/d. En pacientes catabólicos sin fracaso hepático o renal entre 1,2-1,5 g/kg/d. La administración de una cantidad adecuada de calorías no proteicas es esencial para permitir que los aminoácidos administrados se utilicen para la síntesis proteica, minimizando su oxidación como fuente de energía.

En ciertas patologías como las situaciones de hipercatabolismo de estrés, insuficiencia renal y hepática, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o neoplasias, el peso de la malnutrición proteica es el que marca la evolución clínica a corto o medio plazo constituyendo un factor pronóstico. La pérdida de la proteína corporal se asocia con numerosas alteraciones patológicas y con un aumento de la morbi-mortalidad. Es importante el conocimiento del metabolismo proteico y de la calidad de las proteínas, así como de las consecuencias derivadas en el soporte nutricional.

Se debe analizar con cuidado aquellos pacientes que por su patología de base, puedan estar en riesgo de malnutrición para establecer programas de soporte nutricional y, seleccionar de forma adecuada tanto la vía de administración como el tipo de nutrientes a administrar. Puede estar indicada una nutrición específica, con AA y compuestos nitrogenados, que cambian el concepto simple de soporte nutricional por el de soporte nutrometabólico, con especial atención al aporte proteico, tanto cuantitativo como cualitativo.

*Nutr Clin Med 2014; VIII 3): 91-108*

**DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5021**

### Correspondencia

Alfonso Mesejo Arizmendi. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia.  
E-Mail: mesejo\_alf@gva.es

## Key words

proteins, protein quality, nutritional support, enteral nutrition, parenteral nutrition

## >>ABSTRACT

Proteins are a key, functional and structural element of the cells. Nitrogen ( $N_2$ ) and aminoacids (AA) supply is one of their most relevant functions. Synthesis, protein degradation, and oxidation of AA are regulated to preserve lean body mass through out protein replacement. 40% of body proteins are found in the muscle tissue. Daily protein synthesis in adults is 3-4 times higher than intake, which means a recycling process from the free AA reserve.

Protein quality depends on the kind of AA they are composed of, given that protein synthesis requires the availability of every AA integrating it. A high quality protein will have all the AA in the right proportions.

A protein's nutritional efficiency can be established by the quantity of protein nitrogen absorbed and retained by the body, when it is able to positively balance its daily losses.

Usual recommendations about protein intake in healthy adults are 0.8-1.1 g/kg/d, and 1.2-1.5 g/kg/d in catabolic patients without kidney or liver failure. The administration of an adequate quantity of non-protein calories is essential to allow the aminoacids intake to be used in the protein synthesis, thus minimizing their oxidation as a source of energy.

In certain conditions such as stress hypercatabolism, kidney failure, inflammatory bowel disease, chronic obstructive pulmonary disease or neoplasia, it is the degree of protein malnutrition which sets up the clinical development in the short to medium term, and can therefore be considered a prognostic factor.

Body protein loss is associated with many pathological disturbances and with an increase in the morbi-mortality. It is important to understand the metabolism of proteins and their quality, as well as the consequences derived from the nutritional support.

Those patients who may be at risk of malnutrition because of their main disease should be carefully assessed so that nutritional support programs can be established, selecting the right administration route and the best kind of nutrients. A specific nutrition with AA and nitrogen compounds may be recommended, thus changing the simple concept of nutritional support by that of nutro-metabolic support, with special attention to the quantity and quality of protein intake.

*Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 91-108*

**DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5021**

## >>CONCEPTO, METABOLISMO Y CALIDAD PROTEICA

### Definición de proteína

Las proteínas son macromoléculas complejas, componente principal, funcional y estructural de las células. Cumplen numerosas funciones en el organismo, siendo las más importantes el aporte de nitrógeno ( $N_2$ ) y aminoácidos (AA). Los aminoácidos son ácidos orgánicos que constituyen la base para la síntesis de proteí-

nas y, a su vez, son el punto final en su degradación metabólica para poder ser absorbidas. El 17% de la masa corporal son proteínas y, dentro de la misma, el 25% es proteína estructural (colágeno, actina, miosina) y hemoglobina<sup>1</sup>. El contenido medio de  $N_2$  de las proteínas es de un 16%, siendo el elemento que se utiliza para medir los cambios en la proteína corporal total. En función de la ingesta y la excreción, existe un balance nitrogenado positivo (anabolismo proteico) o negativo (catabolismo proteico).

La mayor parte de la proteína corporal, aproximadamente un 40%, se encuentra en el tejido muscular<sup>2</sup>. Es la fuente principal de AA en situaciones de estrés. La proteína visceral representa el 10% del total y no se moviliza en situaciones de estrés, ya que deben preservar las funciones vitales.

Los AA pueden clasificarse en función de su actividad biológica (tabla I) en:

- *Esenciales*: el organismo es incapaz de sintetizarlos y deben aportarse con la dieta. Necesarios para mantener sus estructuras.
- *Semiesenciales*: el organismo los sintetiza en cantidades suficientes para cubrir requerimientos básicos, pero en circunstancias especiales, la producción es insuficiente y se transforman en esenciales.
- *No esenciales*: sintetizados en cantidad suficiente por el organismo.

La pérdida de la proteína corporal se asocia con numerosas alteraciones patológicas y con un aumento de la morbi-mortalidad, por lo que es importante el conocimiento del metabolismo proteico y de la calidad de las proteínas, así como de las consecuencias derivadas en el soporte nutricional.

### Metabolismo proteico

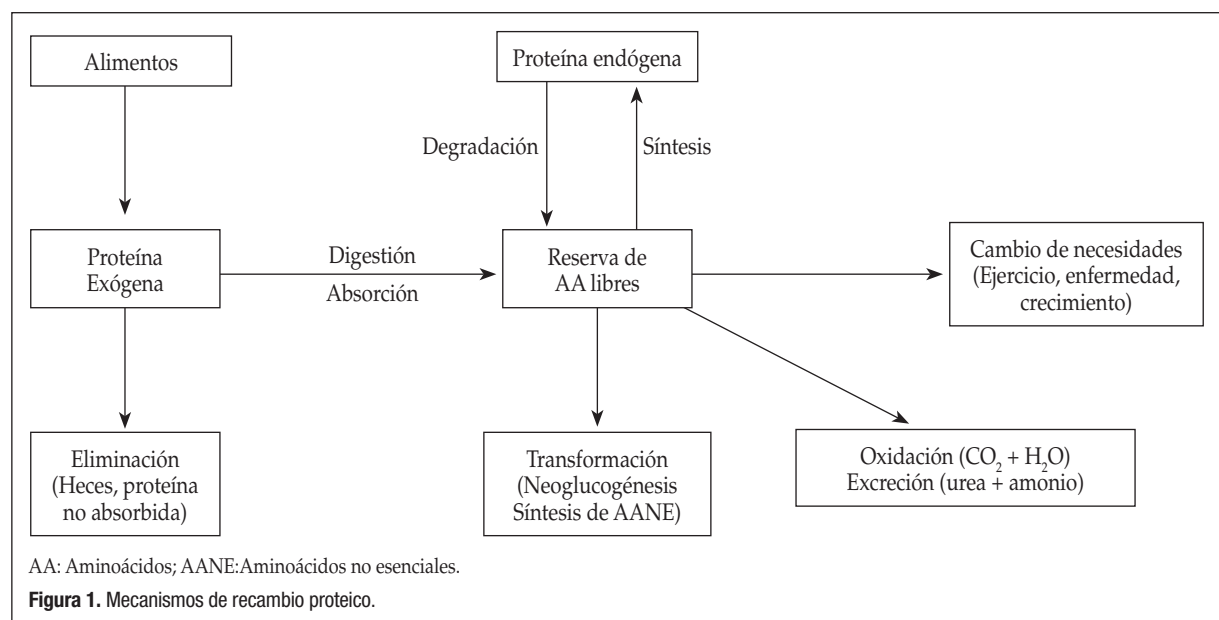
Es el conjunto de transformaciones químicas que sufren los nutrientes en el organismo, una vez

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE AMINOÁCIDOS EN FUNCIÓN DE SU ACTIVIDAD BIOLÓGICA

Esenciales	Semiesenciales	No esenciales
Histidina	Arginina	Alanina
Isoleucina	Glutamina	Serina
Leucina	Cisteína	Ácido aspártico
Lisina	Cistina	Ácido glutámico
Metionina	Taurina	
Fenilalanina	Prolina	
Treonina	Tirosina	
Triptófano		
Valina		

han tenido lugar los procesos de digestión y absorción. Las reacciones que se producen se utilizan, sobretodo, para obtener energía (catabolismo) pero también para formar otras moléculas a partir de esa energía (anabolismo)<sup>2</sup>. El mantenimiento de las reservas de proteína corporal en un nivel adecuado forma parte de la homeostasis proteica, precisando un equilibrio dinámico que constituye lo que se conoce como recambio proteico<sup>3</sup> (figura 1).

La síntesis proteica diaria en el adulto es 3-4 veces mayor que la ingesta, lo que indica la existencia de un reciclaje desde la reserva de AA libres<sup>4</sup>. Esta reserva puede seguir diferentes caminos: ser utilizados para la síntesis de nuevas proteínas endógenas y otras sustancias nitrogenadas; ser oxidados con la producción de urea, amonio y CO<sub>2</sub> o transformarse en otros compuestos a través de la gluconeogénesis. Cuando se aumen-



ta la ingesta de proteínas no se almacenan en los tejidos, sino que este excedente de AA es oxidado y utilizado como sustrato energético.

El hígado produce urea, en el denominado ciclo de la urea, como producto final del metabolismo de las proteínas, eliminándose por orina en una relación directa, a mayor aporte proteico mayor eliminación de urea<sup>5</sup>. La urea juega un papel esencial en el metabolismo de los compuestos nitrogenados, siendo la sustancia que contiene la mayor cantidad de nitrógeno (aproximadamente un 85% del total) en la orina, estando el resto en el amonio y la creatinina. La síntesis de urea requiere energía, aunque se necesita menos del 20% de la energía derivada del metabolismo de los aminoácidos, lo que explica parcialmente el elevado efecto termogénico de la ingesta proteica<sup>6</sup>.

### Calidad proteica

Es importante tener en cuenta la calidad de la proteína nutricional, ya que se relaciona con la capacidad de las diversas fuentes proteicas para alcanzar todas las funciones asociadas con el aporte al organismo de nitrógeno y aminoácidos.

Existen diferentes grupos de marcadores para evaluar la calidad nutricional de las diferentes proteínas dietéticas<sup>7</sup>. Un grupo se relaciona con la retención y balance nitrogenado: utilización proteica neta, eficiencia nitrogenada o concentración de aminoácidos. Otro grupo se relaciona con la respuesta funcional y metabólica a la ingesta proteica: análisis del metabolismo específico de tejidos diana (el músculo o el hueso) o

respuesta específica de ciertas hormonas como la insulina.

#### a) Fuente proteica y aminoácidos indispensables

El valor nutricional de las proteínas dietéticas se relaciona con su capacidad para proporcionar los requerimientos de nitrógeno y aminoácidos indispensables para compensar, en un balance adecuado, las pérdidas diarias de nitrógeno para el mantenimiento de los tejidos y para la síntesis de sustancias nitrogenadas no proteicas. El contenido en nitrógeno de una proteína depende de su composición en aminoácidos. Para simplificar el cálculo de la proteína bruta, se supone que las proteínas contienen de media un 16% de nitrógeno, por lo que la proteína que contiene un alimento se calcula como el nitrógeno total del alimento dividido por 0.16 (ó multiplicado por 6.25).

Los requerimientos proteicos del adulto se han definido como la menor ingesta proteica que consiga el equilibrio nitrogenado (balance nitrogenado cero)<sup>8</sup>. Para un adulto, entre 0.66 g/kg/d y 0.85 g/kg/d. Pero las diferentes fuentes proteicas no solo deben cumplir el aspecto cuantitativo sino también el cualitativo. El patrón de aminoácidos de referencia (mg/kg proteína) se calcula, para cada grupo de edad, dividiendo los requerimientos para cada aminoácido (mg/kg/d) por los requerimientos medios de aporte proteico (g/kg/d) (tabla II). Este patrón de aminoácidos indispensables se utiliza en la evaluación de la calidad proteica de acuerdo con la propuesta del *Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score* (PDCAAS)<sup>7</sup>. Consecuentemente, la composición

TABLA II. REQUERIMIENTOS DE AMINOÁCIDOS (MG/G DE PROTEÍNAS)

Aminoácidos	< 1 año	1-10 años	11-18 años	Adulto
Histidina	20	18-16	16	15
Isoleucina	32	31	30	30
Leucina	66	63-61	60	59
Lisina	57	52-48	48-47	45
Metionina+cisteína	28	26-24	23	22
Fenilalanina+Tirosina	52	46-41	41-40	30
Treonina	31	27-25	25-24	23
Triptófano	8,5	7,4-6,6	6,5-6,3	6
Valina	43	42-40	40	39

en aminoácidos indispensables de las diferentes fuentes proteicas se compara con el patrón de referencia, para cada uno de los aminoácidos, asumiendo que éste aporta los requerimientos ajustados en función de la edad. El PDCAAS corrige el contenido de AA en función de la digestibilidad de la proteína. Si es  $< 1$  indica que es una proteína limitante y si es  $> 1$  indica que no hay ningún tipo limitación y se trata de una proteína completa. Las proteínas de origen animal no tienen aminoácidos indispensables limitantes, lo que si tienen las de origen vegetal, en mayor o menor grado. El valor cualitativo proteico es superior en las de origen animal frente a las de origen leguminoso y en estas frente a las de origen cereal<sup>9</sup>.

#### *b) Fuente proteica y eficiencia en la utilización nitrogenada*

La eficiencia nutricional de una proteína puede ser determinada por la cantidad de nitrógeno proteico que es absorbido y retenido por el organismo y que es capaz de balancear positivamente sus pérdidas diarias. La utilización proteica neta (UPN) es el porcentaje de nitrogenado ingerido que es retenido por el organismo.

La medición directa de las pérdidas intestinales o urinarias se ha determinado utilizando aminoácidos o proteínas dietéticas marcadas<sup>10</sup>. En la fase posprandial, la retención inmediata del nitrógeno proteico representa una fidedigna aproximación para la evaluación de la eficiencia proteica. Un valor medio de UPN del 70% puede considerarse recomendable en sujetos sanos, pero puede modificarse por diferentes factores como la propia dieta, condiciones fisiológicas especiales o la enfermedad. Estos valores se correlacionan directamente con el PDCAAS.

La calidad proteica y su eficiencia afecta a la distribución y a la utilización metabólica de los aminoácidos en el territorio esplácnico y en los tejidos periféricos<sup>11</sup>.

#### *c) Ingesta proteica y respuesta tisular y hormonal*

Se requiere un aporte proteico suficiente para el anabolismo y la síntesis de proteína muscular, su mantenimiento y la mejoría de su actividad contráctil. Los aminoácidos son los componentes clave para estimular el anabolismo proteico general, la masa muscular esquelética y el anabolismo muscular neto<sup>12</sup>. No se ha constatado que aportes proteicos por encima de las recomenda-

ciones habituales de 0,8-1,1 g/kg/d, modulen a largo plazo la masa muscular esquelética en adultos sanos no ancianos.

Se ha comprobado que la realización de ejercicio aumenta la síntesis proteica muscular por la estimulación de la disponibilidad de AA y proteínas. También se acepta que una deficiencia proteica aumenta el riesgo de fragilidad ósea y de fractura y la densidad mineral ósea se correlaciona directamente con la ingesta proteica. Sin embargo, sigue siendo controvertido si un aumento de los aportes por encima de las necesidades básicas, además de la calidad de la proteína administrada, consigue mejorar la densidad mineral ósea<sup>9</sup>.

Los aportes proteicos y la calidad de la proteína influyen en la secreción y sensibilidad a la insulina en el adulto. Las dietas hiperproteicas pueden acompañarse de estimulación pancreática, con producción de glucagón e insulina, elevado recambio del glucógeno y estimulación de la gluconeogénesis. Se han obtenido resultados contradictorios en cuanto a la sensibilidad periférica a la insulina, constatándose que con aportes hiperproteicos normocalóricos o hipocalóricos, se consigue una mejor respuesta respecto a la sensibilidad a la insulina y a la tolerancia glucémica, con independencia de la posible pérdida de peso<sup>13</sup>.

## **APORTES PROTEICOS EN NUTRICIÓN ARTIFICIAL**

El aporte de proteínas en nutrición artificial debe adecuarse tanto a la situación clínica del paciente como a la patología basal. Por ello, es importante realizar una correcta valoración nutricional y de los requerimientos calóricos para determinar, en primer lugar, la necesidad de nutrición artificial y, en segundo lugar, la vía de aporte y el tipo de nutrición que supondrá mayor beneficio.

Como se ha comentado previamente, las recomendaciones proteicas habituales en adultos se sitúan entre 0,8-1,1 g/kg/d mientras que en pacientes catabólicos sin fracaso hepático o renal se encuentran habitualmente entre 1,2-1,5 g/kg/d<sup>14</sup>. Se debe tener en cuenta que la administración de una cantidad adecuada de calorías no proteicas es esencial para permitir que los aminoácidos administrados se utilicen para la síntesis proteica, minimizando así su oxidación como fuente de energía (ratios  $N_2/kcal$  de 1:100-1:130)<sup>15</sup>.

Al igual que para los otros macronutrientes, las proteínas pueden administrarse tanto vía parenteral como enteral. La composición cualitativa y cuantitativa de los diferentes tipos de fórmulas los veremos a continuación.

#### a) Nutrición parenteral

Originalmente, para la administración de proteínas endovenosas se emplearon hidrolizados de proteínas naturales (caseína, fibrina) que, posteriormente, fueron reemplazados por soluciones estériles de AA libres que permiten establecer la composición exacta. Los AA empleados son de tipo *levo*, que es la forma activa, aunque en algunos casos se utilizan precursores (tirosina y cisteína) o dipéptidos (glutamina) para contrarrestar los problemas de solubilidad o de oxidación de algunos AA. Se utilizan dos tipos de soluciones para adultos: estándar y para patologías especiales (insuficiencia renal o hepática, situaciones de estrés, etc...).

Las soluciones estándar se consideran equilibradas, ya que se ajustan a los requerimientos normales, tanto para mantener un correcto estado del compartimento proteico como para repleccionarlo en aquellos pacientes que no pueden utilizar el tracto gastrointestinal. Están diseñadas de forma que siguen el patrón de la proteína de alto valor biológico (la proteína de huevo o de la mezcla de patata-huevo) aunque existen soluciones que se ajustan a patrones basados en el metabolismo oral de los AA. Las soluciones comercializadas contienen AA libres (L-AA) al 5, 5.5, 8.5, 10 y 12.5%. Contienen todos los AA esenciales y casi todos los AA proteicos en proporciones de: 40% AA esenciales, 18-20% AA de cadena ramificada (leucina, valina e isoleucina) y el 8-9% de AA aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano) y con una relación metionina/

cisteína entre 10:1 y 22:1, ya que la cisteína, que es precursora de la taurina y el glutatión, se sintetiza a partir de la metionina<sup>16</sup>.

Las soluciones específicas de órgano ofrecen la mezcla de AA que, al menos teóricamente, mejor se adecúa a un estado patológico y metabólico especial, con el objetivo de corregir los desequilibrios en el aminograma plasmático de ciertos fallos de órgano o para suplementar algunos AA con efectos terapéuticos en determinadas situaciones (encefalopatía hepática, insuficiencia renal, situaciones de estrés...).

En líneas generales, la cantidad de proteína o de nitrógeno dependerá de las necesidades de cada paciente atendiendo al grado de estrés metabólico (tabla III), variando también la relación kilocalorías no proteicas/g de N<sub>2</sub> (tabla IV).

#### Nutrición enteral

Las proteínas que forman parte de las formulaciones enterales son de alto valor biológico ya que contienen una proporción adecuada de AA esenciales. Dichos AA pueden ser de origen vegetal (soja) o animal (leche, huevos, carne) y se obtienen por homogeneización o extracción química para disponer de: proteína intacta como la caseína, proteína de soja, lactoalbúmina; hidrolizados de dichas proteínas para pacientes con capacidad digestiva disminuida; AA libres; aminoácidos especiales como los de cadena ramificada, AA esenciales, glutamina y arginina.

La clasificación de las fórmulas de nutrición enteral se realiza normalmente según la complejidad de las proteínas, en segundo lugar dependiendo de la cantidad de las mismas y en tercer lugar dependiendo de la densidad energética, la osmolaridad y la presencia de fibra. De este

TABLA III. CLASIFICACIÓN DEL GRADO DE ESTRÉS METABÓLICO

Grado de estrés	0	1	2	3
Situación clínica	No estrés	Cirugía	Trauma	Sepsis
N <sub>2</sub> ureico (g/día)	5	5-10	10-15	15-20
Glucemia (mg/dl)	100±20	150±25	200±25	250±50
Índice VO <sub>2</sub> (ml/min/m <sup>2</sup> )	90±10	130±10	140±10	160±10
Resistencia insulina	No	No	No/Si	Si

N<sub>2</sub>: nitrógeno, g: gramos; VO<sub>2</sub>: consumo de oxígeno.

TABLA IV. RELACIÓN Kcal NO PROTEICAS/ G N<sub>2</sub> SEGÚN GRADO DE ESTRÉS

Grado de estrés	AA (g)/kg/día	Relación kcal no proteicas/g N <sub>2</sub>
0	1-1,2	150:1
1	1,3-1,5	130:1
2	1,6-1,8	110:1
3	>1,9	110:1

kcal: kilocalorías, g: gramos; N<sub>2</sub>: nitrógeno;  
AA: aminoácidos.

modo se obtienen fórmulas poliméricas, oligoméricas, pediátricas y específicas, además de suplementos y módulos nutricionales.

Tanto las fórmulas poliméricas como las oligomérica pueden ser normo e hiperproteicas. Las normoproteicas contienen un 15-16% de proteínas con una relación kilocalorías no proteicas/g de N<sub>2</sub> entre 120 y 150. Las fórmulas hiperproteicas poseen una cantidad de proteínas superior al 18% y la relación de kilocalorías no proteicas/g de N<sub>2</sub> se sitúa entre 75 y 120<sup>16</sup>.

Uno de los aspectos más importantes, antes del inicio de soporte nutricional en cualquier paciente, es hacer una correcta valoración del estado nutricional para realizar un correcto cálculo de los requerimientos calóricos adaptando dicho soporte a la patología y a la situación clínica.

Siempre que exista indicación de soporte nutricional se seleccionará, como norma general, en primer lugar, la nutrición enteral (vía oral o a través de sondas) y sólo cuando ésta esté contraindicada o el tracto gastrointestinal se encuentre disfuncionante, será de elección la nutrición parenteral.

## SITUACIONES CLÍNICAS

El soporte nutricional en el paciente hospitalizado no es uniforme ya que, en función de la patología de base o de las complicaciones añadidas, puede estar indicada una nutrición específica, como por ejemplo la farmaconutrición, con AA y compuestos nitrogenados que cambian el concepto simple de soporte nutricional por el de soporte nutrometabólico<sup>17</sup>, con especial atención

al aporte proteico, no solo cuantitativo sino también cualitativo. Por eso, resulta de interés repasar las especificaciones de soporte nutricional en las patologías más habituales del paciente hospitalizado.

### Politrauma/sepsis/quemado

Mediante técnicas isotópicas, se ha comprobado un descenso de la masa proteica corporal total en los pacientes graves con estrés metabólico<sup>18</sup>. En situaciones de estrés como el trauma grave y la sepsis, la pérdida proteica se produce a expensas de la masa magra esquelética en un 65%-70% en los primeros 10-15 días, afectándose posteriormente la proteína visceral. En estas situaciones de agresión, la excreción nitrogenada urinaria aumenta desde los 18-20 g/d en la sepsis hasta los 30-50 g/d en el trauma grave o el quemado. Durante la enfermedad grave, hay un aumento del catabolismo proteico entre el 25%-125% y un aumento en la síntesis proteica entre el 16%-47%, lo que conduce a un balance nitrogenado negativo y a una inhibición de la captación de aminoácidos por el músculo, junto con un aumento en el flujo de aminoácidos desde la periferia al hígado. En la agresión, el 50% del nitrógeno de los AA liberados por el músculo es suministrado por la glutamina y la alanina, con participación de los aminoácidos ramificados (AARR)<sup>19</sup>. La acelerada pérdida proteica resultante se asocia con una compleja interacción neuronal, inflamatoria y hormonal, principalmente en el músculo esquelético<sup>9</sup>.

En la mayoría de los estudios se prioriza el balance energético sobre el impacto del aporte proteico en la proteína corporal total. Clásicamente se ha constatado que, a igualdad de administración calórica, los aportes de cuantías progresivamente crecientes de proteínas no consiguen un beneficio lineal en la eficiencia nitrogenada, consiguiéndose el efecto óptimo con aportes de 1,5 g/kg/día<sup>20</sup>. Al contrario de lo que sucede en el individuo sano, la infusión de aminoácidos a dosis de 0,2 g de N<sub>2</sub>/kg/d (1,25 g de proteínas/kg/d) en el paciente grave, no incrementa las concentraciones arteriales y revierte el flujo de aminoácidos desde el músculo esquelético al hígado<sup>21</sup>. El aporte de elevadas cantidades de proteínas, por encima de 2,5 g/kg/día, conduce a un aumento en la oxidación de los aminoácidos y la formación de urea, lo que resulta contraproducente para mantener una adecuada función renal en el paciente grave sin hemofiltración veno-venosa continua.

El papel principal del soporte nutricional en la enfermedad grave o crítica es proteger el volumen y la función de la masa magra corporal, mejorar la evolución y la estancia, y proporcionar nutrientes adecuados que prevengan de la desnutrición calórico-proteica<sup>9</sup>. Se establece que en líneas generales el aporte proteico en el paciente grave debe estar entre 1,2-1,5 g/kg/d, con un aporte calórico total de 20-25 kcal/kg/d que en la fase de estabilización (a partir del 5<sup>o</sup>-7<sup>o</sup> día) puede aumentarse a 25-30 kcal/kg/d<sup>22-24</sup>, tanto con nutrición enteral (NE) como con nutrición parenteral (NP).

La glutamina ha sido estudiada ampliamente en el paciente grave o crítico<sup>25</sup> ya que, en estas situaciones, se convierte en un aminoácido condicionalmente esencial. En NP se utiliza en forma de dipéptidos. Con la administración intravenosa, la distribución es uniforme por todo el organismo, aumentando los niveles plasmáticos de forma inmediata, mientras que por vía enteral, se absorbe de forma casi inmediata en la parte superior del intestino delgado y alrededor del 50% de la cantidad administrada será utilizada por el sistema esplácnico, incluyendo al intestino y al hígado. En el paciente grave/crítico general y en el politraumatizado en particular, la dosis parenteral recomendada se encuentra entre 0,3-0,5 g/kg/día o 30-40 g/día<sup>22,24,26</sup>, al menos, cinco días. Asimismo, se recomienda su utilización precoz y dosis mayores cuando se administra vía enteral (0,4-0,6 g/kg/día).

Debido a las múltiples funciones de la arginina (producción de óxido nítrico, cicatrización de heridas, mejoría de la respuesta inmunológica, etc.), está indicada en pacientes críticos con sepsis leve o moderada<sup>23,24</sup> y politraumatizados<sup>23,27</sup>.

En este grupo de pacientes se ha observado que la depleción de taurina persiste más que ninguna otra hipoaminoacidemia debido a una disminución en la reabsorción tubular renal. En el paciente crítico con ventilación mecánica y nutrición parenteral, el descenso de taurina se ha correlacionado con un aumento de las resistencias vasculares pulmonares y un deterioro de la función pulmonar<sup>28</sup>.

Los nucleótidos, mejoran el balance nitrogenado y modulan la respuesta inmunológica. Se han incorporado a fórmulas enterales junto con la arginina y los ácidos grasos  $\omega$ -3, con las mismas indicaciones que para la arginina.

La cisteína parece que podría ser beneficiosa en situaciones con un importante trastorno antioxidante (sepsis, trauma, cirugía mayor, grandes quemados). Aún así, son necesarios estudios que permitan determinar su verdadera aplicación clínica.

#### *a) Politraumatismo y traumatismo craneal*

En el paciente politraumatizado, la presencia de traumatismo craneoencefálico (TCE) es lo que modula la intensidad de la respuesta sistémica, condicionando un mayor gasto energético, glucemia más elevada, mayor eliminación urinaria de nitrógeno, hipoglutaminemia, etc. En el TCE grave existe una disminución de aminoácidos plasmáticos libres (glutamina, arginina, aminoácidos de cadena ramificada...) de hasta el 46%, mientras que en el politraumatizado grave la disminución es de un 24%.

En ausencia de calorimetría indirecta, las necesidades calóricas se estimarán en un 120-140% del gasto energético en reposo (GER) calculado (Harris-Benedict  $\times$  1,2-1,4) o 25-30 kcal/kg peso/día, y en el caso de pacientes relajados, hipotérmicos, en coma barbitúrico o con lesión medular, un 85-100% del GER calculado o 20-22 kcal/kg/día.

El objetivo del soporte nutro-metabólico no es conseguir un balance positivo de nitrógeno, sino intentar evitar el deterioro progresivo y la pérdida de masa muscular. Uno de los indicadores del estado hipercatabólico sería la medida del flujo arterio-venoso de aminoácidos, ya que los pacientes con mayor flujo de alanina y glutamina suelen tener un mayor consumo de oxígeno y mayor excreción urinaria de nitrógeno. Se recomienda aportar 1,5 g de proteína/kg/día (15-20% del aporte calórico global) con una relación calorías/g de N<sub>2</sub> entre 80-130:1 dependiendo del grado de agresión. En relación con los cambios del aminograma plasmático, los aminoácidos de cadena ramificada parecerían un mejor sustrato en esta patología, pero no hay la misma evidencia clínica que en los pacientes sépticos<sup>29</sup>.

En el TCE grave existe una disminución de la glutaminemia por disminución de liberación de glutamina cerebral a la circulación sistémica, siendo la principal preocupación la posible elevación del glutamato cerebral (neurotransmisor excitador). Sin embargo, existen estudios en los que se pone en evidencia que la elevación de los niveles plasmáticos de glutamina, derivados de



una aportación exógena, no están asociados a un aumento de la concentración intersticial de glutamato, por lo que no se debe considerar como una contraindicación para su uso en este tipo de pacientes. Con la administración enteral se ha observado una reducción significativa de las complicaciones infecciosas, neumonía, bacteriemia y sepsis. Y con la administración parenteral se ha mostrado un mejor control glucémico por disminución de la resistencia a la insulina<sup>30</sup>. Por todo ello, la suplementación con glutamina está indicada en el paciente politraumatizado por vía enteral o parenteral<sup>22,23</sup>.

#### *b) Paciente séptico*

En el paciente séptico, por lo que respecta al enfoque nutricional, hay que considerar los siguientes factores<sup>29</sup>: situación de hipermetabolismo que evoluciona a fracaso metabólico; estado de inmunocompetencia alterado; tracto digestivo total o parcialmente incompetente; alta posibilidad de trastornos de la conducta que pueden afectar a la ingesta y ser consecuencia de una encefalopatía por desequilibrio de aminoácidos; anomalías de la coagulación que dificultan un acceso venoso central o un soporte enteral si se presentan hemorragias digestivas. Por lo tanto, se debe establecer una nutrición adecuada al fracaso de los distintos órganos para evitar una desnutrición energético-proteica y un déficit de proteínas, que se asocian a un mal pronóstico.

La captación de AA por el músculo queda inhibida y se incrementa la hepática para la gluconeogénesis, producción de reactantes de fase aguda y reparación de heridas. Los suministradores de AA son los músculos pero también el tejido conectivo y el intestino. El 50% del N<sub>2</sub> de los AA liberados por el músculo está suministrado por glutamina y alanina. Para soportar las necesidades elevadas de glutamina, se precisa la participación de AA de cadena ramificada (AACR), que se convierten en glutamina. La glutamina constituye un importante sustrato para las células del intestino delgado y grueso, preservando la integridad de la pared y evitando la traslocación bacteriana, siendo fundamental en la sepsis para el funcionamiento de las células del sistema inmune y las implicadas en la reparación de tejidos<sup>29</sup>.

Se ha constatado que el aporte de proteínas en NP en cuantía de 1,5 g/kg/día reduce el catabolismo proteico en un 70%. Sin embargo, si se

incrementa por encima de 2,2 g/kg/día se produce un aumento de la degradación proteica neta.

Un AA de extraordinario interés en la sepsis es la arginina, aunque ha habido discrepancias en su utilización, ya que se ha asociado con un incremento del riesgo de mortalidad en pacientes críticos<sup>31</sup>. Estudios recientes contradicen estos resultados, ya que no confirman la influencia en la inestabilidad hemodinámica con la administración de arginina intravenosa y, además, se ha observado una reducción significativa de la mortalidad, de las complicaciones infecciosas y de las complicaciones no infecciosas<sup>23,27,32</sup>. Por todo ello, las guías de nutrición en el paciente crítico más recientes<sup>24</sup> concluyen que el uso de la arginina es segura en pacientes críticos con sepsis leve y moderada pero que en situaciones de sepsis grave la utilización debe hacerse con precaución.

El otro AA de interés en este grupo de pacientes es la glutamina. En enfermos críticos, se ha asociado con una reducción de las complicaciones infecciosas, principalmente de neumonía nosocomial, con un mejor control glucémico<sup>26,33,34</sup> y con una disminución en la mortalidad<sup>26</sup>. Aunque los mayores beneficios se obtienen en los pacientes que reciben altas dosis por vía parenteral (30 o más g/día)<sup>26</sup>, en la administración enteral también se observa una reducción en la tasa de infección nosocomial, especialmente neumonía<sup>35</sup>, así como una reducción en los costes.

#### *c) Quemado crítico*

La respuesta hipermetabólica que sucede tras agresión térmica se caracteriza por fiebre, pérdida de peso y una destrucción de la musculatura esquelética que supera a la objetivada en las situaciones de trauma y sepsis. Metabólicamente se caracteriza por un aumento de la proteólisis muscular, lipólisis y gluconeogénesis. La magnitud de la respuesta es paralela a la extensión de la quemadura. El cálculo de los requerimientos calórico-proteicos se puede hacer mediante la fórmula de HB en función de la superficie corporal quemada (SCQ) (tabla V).

El aporte proteico se realiza partiendo de relaciones kcal no proteicas/g de N<sub>2</sub> de 100-150:1. A pesar de que los tratamientos que incluyen aportes proteicos agresivos parecen influir en la supervivencia, la cantidad óptima de proteínas

TABLA V. CÁLCULO DE REQUERIMIENTOS EN FUNCIÓN DE SUPERFICIE CORPORAL QUEMADA

Extensión quemadura	Calorías totales (kcal/día)	Proteínas (g/kg/día)	kcal no proteicas/g de N <sub>2</sub>
Sano	HB	1,0	150:1
SCQ 15-30%	1,4 x HB	1,5	100-120:1
SCQ 31-49%	1,5-1,8 x HB	1,5-2	100:1
SCQ > 50%	1,8-2,1 x HB	2-2,3	100:1

N<sub>2</sub>: Nitrógeno; SQC: superficie corporal quemada; HB: ecuación de Harris-Benedict.

a aportar todavía no está establecida. En general se requieren de 20-25 g de N<sub>2</sub>/día (2-2,5 g de proteínas/kg/día) durante las 2 primeras semanas posquemadura<sup>29</sup>.

La suplementación con glutamina está indicada tanto por vía enteral como parenteral, debido a su efecto beneficioso en la mejoría del estado nutricional, la reducción de la respuesta inflamatoria y de la incidencia de bacteriemia por bacilos gramnegativos<sup>36</sup>. Con la administración enteral, también se ha observado una disminución en la estancia hospitalaria, en los costes y en las bacteriemias, especialmente por *P. aeruginosa*<sup>37</sup>. El aporte de metionina parece disminuir el catabolismo, y un aporte suplementario de prolina consigue una buena cicatrización.

El paciente quemado crítico, debido a sus altos requerimientos calóricos y proteicos, es un ejemplo de soporte nutricional mixto, parenteral y enteral.

### Fracaso renal

#### a) Insuficiencia renal crónica (IRC)

Se dan una serie de circunstancias a tener en cuenta desde el punto de vista nutricional. En el riñón se libera menos tirosina y serina (que puede convertirse en esencial) y se utiliza menos prolina y citrulina; en el músculo hay mayor liberación de AA no esenciales y relativamente menor de esenciales; en el hígado está disminuido el transporte de alanina, serina, glicina, prolina y treonina al hepatocito; en el cerebro hay reducción del paso de glutamina e isoleucina. La consecuencia es un deterioro de la estructura y de la función de los órganos, con un aumento de la morbilidad por disminución de la inmunidad y por la afectación de los órganos vitales,

que ocasiona una minusvalía orgánica con atrofia muscular<sup>38</sup>.

En *prediálisis*, el grado de insuficiencia renal (IR) impone a la dieta una serie de peculiaridades, sobre todo respecto a la restricción proteica:

- Función renal superior a 50% (Cr < 2 mg/dl): No hay restricción. Aporte 0,8-1 g/kg/día de proteínas de alto valor biológico.
- Función renal 20-50% (Cr 2-5 mg/dl): 0,6 g/kg/día. El 60% de alto valor biológico.
- Función renal inferior al 20% (Cr > 8 mg/dl): 0,30 g/kg/día.
- Función renal inferior: puede ser tributario de depuración extrarrenal.

En todos los casos se requiere un alto aporte energético para mejor aprovechamiento de las proteínas, unas 30-35 kcal/kg/día, y hasta 40 kcal/kg/día si se sigue una dieta hipoproteica estricta, con un 50-60% del valor calórico total en forma de hidratos de carbono. En esta fase de la IRC, se pueden recomendar con un grado de evidencia A las dietas hipoproteicas y restrictivas en fosfato. Ningún trabajo especifica la ingesta proteica óptima que debe recomendarse, pero la mayoría emplea dietas con un contenido que oscila entre 0,6-0,8 g/kg/día<sup>39</sup>. Una ingesta calórica adecuada (35 kcal/kg/día) ayuda a mantener el balance nitrogenado y evita el deterioro de parámetros nutricionales. Al menos el 50% de las proteínas deben ser de alto valor biológico para asegurar una ingesta suficiente de aminoácidos esenciales<sup>39</sup>. En la uremia están conservados los mecanismos que mantienen el equilibrio nitrogenado y se produce una disminución del catabolismo de AA esenciales

y proteínas proporcional a la disminución en la ingesta proteica, siempre que no exista infección, inflamación ni acidosis<sup>38</sup>.

En *diálisis* se tiene la ventaja de poder abandonar la restricción proteica estricta. Los requerimientos de proteínas en diálisis peritoneal (DP) son superiores a los de hemodiálisis (HD). Se recomienda un aporte de 40 kcal/kg/día, incluyendo lo que absorben del líquido de diálisis, y una ingesta proteica en pacientes estables en HD de, al menos, 1,2 g/kg/día y de 1,2-1,3 g/kg/día en DP<sup>39</sup>, aunque se puede conseguir un balance nitrogenado neutro con ingesta entre 1-1,2 g/kg/día.

La *nutrición parenteral intradiálisis (NPID)*, se indicará si de dan, al menos, tres de los criterios siguientes, junto con imposibilidad de refuerzo nutricional oral o administración de suplementos orales por intolerancia: albúmina < 3,5 g/dl y/o prealbúmina < 20 mg/dl, durante tres o más meses; creatinina sérica < 8 mg/dl durante tres o más meses; pérdida de peso, en los últimos 6 meses, superior al 10-20 % del peso habitual e ideal, respectivamente; Índice de Masa Corporal (IMC) < 18,5; ingesta disminuida y que no alcanza las necesidades calóricas (25-28 kcal/kg/d) o proteicas (0,75 g/kg/d).

El periodo de administración mínimo recomendado es de 6 meses y su composición por sesión de HD de 0,8-1,2 g/kg de proteínas (con suplemento de 20-30 g de glutamina) y calorías no proteicas entre 1.000-1.200 kcal/d<sup>40</sup>.

Las soluciones parenterales sólo con AA esenciales e histidina ya no se utilizan actualmente<sup>38</sup>. Una fórmula enteral aconsejada en diálisis es la hipercalórica normoproteica con 45% de calorías procedentes de polisacáridos, 45% de lípidos y 10% de proteínas de origen animal<sup>38</sup>, aunque las formulaciones estándar pueden utilizarse para un corto espacio de tiempo. Las fórmulas específicas puede utilizarse como suplemento nocturno para completar aportes insuficientes<sup>41</sup>.

#### *b) Insuficiencia renal aguda (IRA)*

En este caso, se produce retención de urea y de sustancias nitrogenadas de deshecho, se altera el balance hídrico, y aparecen trastornos en la regulación del sodio, potasio, fósforo, calcio, magnesio e hidrogeniones. La patología de base determina el catabolismo en estos pacientes. Está indicada una nutrición precoz y, en la medida de

lo posible, por vía enteral<sup>41,42</sup>. Pueden darse varias situaciones que vemos a continuación.

- *Soporte nutricional en el FRA no hipermetabólico:* El catabolismo proteico es determinante a la hora de establecer el soporte nutricional. En pacientes no complicados, la NE está indicada cuando la nutrición oral o los suplementos no son suficientes<sup>41</sup>. Las fórmulas estándar están indicadas para la mayoría de los pacientes<sup>41</sup>.

En pacientes con bajo catabolismo proteico y diuresis conservada pueden utilizarse dietas bajas en proteínas o muy bajas en proteínas suplementadas con AA esenciales. O sistemas de NP que aporten hasta 0,6 g AA/kg/día y 35-40 kcal/kg. Este tipo de soporte nutricional no debe mantenerse más de 2 semanas. Al igual que en la NE, en la NP estarían indicadas las fórmulas estándar en la mayoría de los pacientes, excepto en los mismos casos en los que se precisa de una fórmula específica<sup>43</sup>.

El FRA con catabolismo proteico normal o ligeramente hipercatabólicos con oliguria, deben ser sometidos a técnicas de depuración extrarrenal (TDER). Con esto desaparecen las limitaciones en el aporte nitrogenado debiendo recibir la cantidad de sustratos proteicos y energéticos que correspondan a su nivel de estrés.

- *Soporte nutricional en el FRA hipermetabólico:* Cursa con hipercatabolismo proteico, aumento de proteólisis esquelética y déficit de la síntesis proteica visceral. Es frecuente la hipoalbuminemia y la aparición de alteraciones de los patrones plasmáticos y tisulares de AA, con descenso de los AA esenciales y aumento de los no esenciales<sup>38</sup>. En estos pacientes están más indicadas las fórmulas dietéticas específicas.

En el FRA hipermetabólico, el aporte exclusivo de AA esenciales e histidina resulta inadecuado. Las necesidades de AA no esenciales están aumentadas. Los aportes de nitrógeno de los pacientes críticos, ajustados a su nivel de estrés y a las pérdidas por TDER, se estiman en 1,5-1,8 g proteínas/kg/día alcanzando hasta 2,5 g proteínas/kg/día en pacientes con hemofiltración continua de alto flujo.

El consenso actual es el de emplear soluciones de mezclas de AA esenciales y no esenciales<sup>42</sup> en proporción 2:1 y 4:1. La tirosina, la histidi-

na y la taurina deben ser aportados al existir un importante déficit.

- *Requerimientos nitrogenados en la depuración extrarrenal*: Las pérdidas nitrogenadas a través del hemofiltrado se encuentran entre 10-13 g AA/día<sup>41</sup>, siendo proporcional a sus tasas plasmáticas e independientes de los aportes exógenos<sup>41</sup>. Se observan balances nitrogenados negativos para la tirosina y la glutamina (hasta 4 g/día). Por ello se aconseja su suplementación enteral o parenteral<sup>41,43</sup>.

Se recomiendan aportes de 1,5-2 g AA/kg/día con relación calorías/nitrógeno bajas. Para conseguir un balance positivo de nitrógeno, el aporte de proteínas se debe ajustar al catabolismo del paciente, a la función renal y a las pérdidas por las técnicas de depuración extrarrenal<sup>41,42</sup>.

## Enfermedad intestinal

Existe una desnutrición energético-proteico a causa de un déficit en la ingesta, incremento del metabolismo, pérdidas proteicas intestinales y malabsorción<sup>44</sup>. El uso de soporte nutricional artificial está indicado cuando el estado nutricional no se puede mantener de forma adecuada mediante la dieta oral convencional. La NE con fórmulas químicamente definidas suele ser de elección, como suplemento de la dieta normal (NE parcial) o en forma de NE total.

Aunque la glutamina se considera el combustible de elección del enterocito, no se ha constatado hasta el momento actual que la suplementación con glutamina sea eficaz para inducir la remisión en pacientes con EII activa<sup>45</sup>.

### a) Enfermedad de Crohn (EC)

En los brotes agudos y graves, el soporte nutricional artificial, enteral o parenteral, es la única forma de mantener el estado nutricional en estos pacientes.

Cuando la NE esté contraindicada (pacientes con fístulas medio-yeyunales de alto flujo, obstrucción intestinal completa, íleo paralítico, sepsis intraabdominal, hemorragia gastrointestinal grave o perforación intestinal)<sup>46</sup>, debe administrarse una NP total, aunque con frecuencia se usa en combinación con la NE<sup>46</sup>. Aunque existen datos experimentales, los estudios hasta el mo-

mento actual no respaldan la recomendación de añadir a la fórmula glutamina, ácidos grasos  $\omega$ -3 u otros farmaconutrientes en la EC.

Se ha demostrado que no es necesario el “reposo intestinal”, incluso con fístulas o masa inflamatoria<sup>47</sup>, por lo que la NE se puede administrar en la mayoría de los casos. La mayoría de los autores recomiendan el uso de dietas con proteína entera (dietas poliméricas) dado que son mejor toleradas por su menor osmolaridad (producen menos cuadros diarreicos) y permiten aportar mayor cantidad de nitrógeno, reservando las dietas peptídicas para los pacientes que no toleren de forma adecuada las dietas poliméricas<sup>45</sup> o si la función intestinal está gravemente comprometida<sup>47</sup>. En la EC está indicado en ocasiones la NE como tratamiento primario cuando no es posible el tratamiento con corticoesteroides<sup>47</sup>, ya que podría tener un efecto antiinflamatorio y ser útil para controlar los brotes de actividad.

### b) Colitis ulcerosa (CU)

En los brotes de CU con actividad grave, si se prevé la necesidad de tratamiento quirúrgico a corto plazo o si existe una desnutrición energético-proteica asociada<sup>44</sup>, debe planificarse una nutrición artificial.

Se administrará NP cuando la NE esté absolutamente contraindicada<sup>46</sup> (pacientes con megacolon tóxico, íleo paralítico, obstrucción intestinal, perforación intestinal o hemorragia masiva gastrointestinal), ya que promueve la ganancia de peso y restaura parcialmente la función del músculo esquelético, respiratorio y periférico.

La NE total parece ser más eficaz que la dieta oral para prevenir la desnutrición en estos pacientes. Al igual que en la EC, están recomendadas las dietas con proteína entera, dejando las dietas a base de péptidos si la función intestinal está gravemente comprometida o si existe mala tolerancia a la dieta con proteína entera<sup>47</sup>. Al contrario que en la EC, la NE como tratamiento primario, no está indicada<sup>47</sup>.

### c) Síndrome del intestino corto

En el caso de resecciones amplias en el tratamiento de las dos entidades anteriores de EII, está indicado el uso combinado de NE y NP<sup>47</sup>. Se empleará la NE, con adaptación progresiva, para suplementar una dieta oral normal cuando

no se pueden asegurar los requerimientos nutricionales adecuados<sup>47</sup>. No están generalmente indicadas las fórmulas específicas (bajas en grasas y altas en carbohidratos) con hormona del crecimiento y glutamina dados los resultados poco concluyentes de los estudios<sup>47</sup>.

### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

En la EPOC, la malnutrición tiene una prevalencia del 25-45%, dependiendo de la gravedad de la función pulmonar, y determina un aumento de las complicaciones<sup>48</sup>. Su expresión clínica más patente es la pérdida de peso y, en concreto, de la masa magra, que se correlaciona con un aumento de la morbilidad y de la mortalidad<sup>49</sup>.

La afectación de la masa muscular respiratoria conlleva implicaciones funcionales por disminución de la fuerza y resistencia de dicha musculatura<sup>14</sup>. Debido a la importancia de la masa magra como predictora independiente de mortalidad en el paciente con EPOC, parece lógico incluirla como objetivo terapéutico, por lo que el soporte nutricional debería ir encaminado no sólo a mantener un peso estable sino también a buscar métodos para inducir el anabolismo muscular<sup>49</sup>.

Las proteínas son el componente básico de los tejidos por lo que no se debe restringir su aporte en la EPOC. Incrementan el volumen minuto, el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) y la respuesta ventilatoria ante la hipoxia y la hipercapnia, con independencia del consumo de  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) y del pH, aunque, en situaciones límite, pueden originar un estímulo ventilatorio excesivo que conlleve un agotamiento por fatiga muscular e inducir una insuficiencia respiratoria aguda. En el paciente EPOC se han observado niveles reducidos de glutamato en el músculo y de AA de cadena ramificada en plasma (principalmente leucina), relacionándose la disminución de estos últimos con la reducción de masa muscular<sup>50</sup>.

Se recomiendan aportes proteicos de 1-1,5 g/kg/día en pacientes no hipercatabólicos y 1,5-1,8 g/kg/día en aquellos que sufren una intensa agresión. Aportes > 2 g/kg/día sólo suponen una mayor pérdida urinaria.

Lo más importante es tener presente que la responsable del aumento del  $CO_2$  es la sobrecarga calórica y no la proporción de macronutrientes de la dieta<sup>49,51</sup>, ya que cuando el total de las ca-

lorías son administradas en cantidades moderadas, la manipulación de los macronutrientes tiene poco efecto en la producción de  $CO_2$ <sup>14</sup>. Por ello, se debe intentar siempre evitar la sobrenutrición.

Atendiendo a la suplementación y aporte proteico en los pacientes EPOC, existe una evidencia limitada acerca de que puedan beneficiarse de la suplementación oral con fórmulas enterales o con nutrición parenteral aunque, en combinación con ejercicio y fármacos anabolizantes, como planes de rehabilitación pulmonar (RP), pueden mejorar el estado nutricional y la función respiratoria<sup>49</sup>. Se ha constatado mejores resultados en pacientes EPOC con desnutrición mediante la suplementación oral utilizando fórmulas hiperproteicas (1,5 g/kg/día) durante al menos 8 semanas y dentro de un plan de RP<sup>52,53</sup>.

Aunque la glutamina y los AA de cadena ramificada tienen un papel importante en la EPOC, no existen estudios que aconsejen un enriquecimiento especial con estos AA.

### Insuficiencia hepática

La malnutrición está presente en pacientes con enfermedad hepática, tanto alcohólica como no alcohólica, constatándose que la gravedad de la enfermedad hepática se correlaciona con la gravedad de la malnutrición y ésta con la aparición de complicaciones (encefalopatía, ascitis, síndrome hepatorenal). Por ello, constituye un factor pronóstico relevante en este tipo de pacientes<sup>54</sup>. Es de origen multifactorial y su evaluación es extremadamente difícil, ya que muchos de los parámetros de laboratorio utilizados están afectados tanto por la enfermedad en sí como por los factores desencadenantes o etiológicos.

Tanto en las hepatopatías agudas como crónicas se produce una alteración del metabolismo proteico de forma que sus requerimientos están aumentados. El aumento de las necesidades proteicas es debido a diferentes factores entre los que destacan: aumento de la gluconeogénesis (a partir de los AA) para el mantenimiento de la glucemia, debido a la dificultad para almacenar glucógeno; mayor degradación proteica, por la disminución de las concentraciones sanguíneas del factor de crecimiento tisular tipo insulina; disminución de la síntesis de proteínas plasmáticas (albúmina y protrombina), con cambios

cualitativos y funcionales en proteínas como el fibrinógeno; alteraciones en las concentraciones plasmáticas de determinados AA<sup>55</sup>.

Para intentar contrarestar los cambios metabólicos, el balance nitrogenado tiene que ser positivo y, si la ingesta oral es insuficiente, debe recurrirse a suplementos orales o, incluso, plantear un soporte nutricional artificial.

#### a) Hepatopatía alcohólica

La ingesta voluntaria suele ser muy pobre por lo que no se consigue un aporte nutricional óptimo. Se recomienda un aporte proteico de 1,2-1,5 g/kg/día y energético de 35-40 kcal/kg/día.

En líneas generales, se recomienda la utilización de NE en forma de suplementos orales y, sólo cuando los pacientes no son capaces de conseguir un aporte nutricional óptimo con la dieta habitual (incluida la suplementación oral), se indica el aporte de NE a través de sondas enterales<sup>56</sup>.

Las fórmulas recomendadas son las poliméricas, mientras que las fórmulas hipercalóricas son de preferencia en pacientes con ascitis para evitar los balances hídricos positivos. El uso de fórmulas enriquecidas con AA de cadena ramificada se deben reservar para pacientes con encefalopatía hepática o riesgo de desarrollarla.

En aquellos pacientes con malnutrición moderada o severa que no pueden ser nutridos adecuadamente por vía oral o enteral, la NP se debe iniciar de forma inmediata<sup>57</sup>, al igual que en aquellos pacientes que requieran ayuno de más de 72 horas.

#### b) Cirrosis hepática

Un aspecto relevante en esta patología es la presencia de alteraciones metabólicas que asemejan un estado hipercatabólico. En el metabolismo proteico se produce un aumento de los AA aromáticos y un descenso de los AA de cadena ramificada. El músculo esquelético consume gran cantidad de AA de cadena ramificada para formar glutamina y alanina, que serán utilizadas en el hígado para la gluconeogénesis y para la eliminación de amonio a nivel renal<sup>55</sup>. En la tabla VI se resume el soporte proteico en los diferentes estadios de la cirrosis hepática.

En lo que se refiere a suplementación con NE, tanto las indicaciones en los requerimientos energéticos y proteicos como en el tipo de fórmula a utilizar, coinciden con las recomendaciones de la hepatopatía alcohólica<sup>56</sup>. Únicamente se hace una especial recomendación en la utilización de suplementos orales con AA de cadena ramificada en estadios avanzados de cirrosis.

La nutrición parenteral estará indicada, en aquellos pacientes cirróticos con encefalopatía hepática que no tienen la vía aérea aislada y cuyos reflejos de la tos y la deglución están comprometidos<sup>57</sup>. En lo que refiere al aporte proteico, en situaciones de cirrosis compensada sin malnutrición, la dosis de AA será de 1,2 g/kg/día, mientras que en las descompensaciones de pacientes malnutridos la dosis será de 1,5 g/kg/día.

En los grados moderados de encefalopatía se utilizará una solución estándar de AA. En los grados más severos (III-IV), está indicado el uso de soluciones ricas en AA de cadena ramificada

TABLA VI. APOORTE PROTEICO EN LOS DIFERENTES ESTADIOS DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

- |  |
|--|
| 1) <b>Cirrosis sin encefalopatía</b><br>-No aplicar restricción proteica (1-1,5 g/kg/d)  |
| 2) <b>Cirrosis con encefalopatía aguda</b><br>-Restricción transitoria de proteínas (0,8 g/kg/d) el menor tiempo posible (48h)<br>-Pautar AARR con encefalopatía refractaria, intolerancia proteica o balance nitrogenado negativo<br>-Reiniciar aporte proteico normal (1-1,2 g/kg/d) |
| 3) <b>Cirrosis con encefalopatía crónica</b><br>-Restricción proteica moderada (0,8-1 g/kg/d) y aporte proteico estándar<br>-Valorar suplementación oral de AARR<br>-Favorecer la ingesta de proteínas de origen vegetal o lácteo frente a las de origen cárnico                       |

AARR: aminoácidos de cadena ramificada.

y con bajos niveles de AA aromáticos, metionina y triptófano.

### c) *Trasplante hepático*

Aunque no está bien establecida la frecuencia de desnutrición en estos pacientes (20-50% malnutrición leve, 3-25% malnutrición grave), se sabe que incide de forma importante sobre la mortalidad tanto en la lista de espera como en el postoperatorio<sup>58</sup>. Se recomienda el uso de NE previa a cirugía en pacientes cirróticos y debe reiniciarse dentro de las 12-24 horas post-trasplante hepático<sup>56</sup>. Los requerimientos de proteínas previos al trasplante son de 0,8-1,2 g/kg/día, valorando el empleo de AA de cadena ramificada si existe encefalopatía, mientras que en el postoperatorio la recomendación se sitúa entre 1,5-1,8 g/kg/día<sup>58,59</sup>. Tanto los requerimientos energéticos como el tipo de fórmula enteral, coincide con la indicada en las otras enfermedades hepáticas<sup>56</sup>.

### d) *Fracaso hepático agudo*

Aunque en los pacientes que presentan fracaso hepático agudo no es frecuente la desnutrición, pueden desnutrirse rápidamente por las pérdidas de nitrógeno que tienen lugar durante la respuesta endocrina a la necrosis hepática masiva<sup>55</sup>. En ellos está indicado el soporte nutricional artificial, con NE o NP según las recomendaciones para el paciente crítico. El aporte proteico se sitúa entre 0,8-1,2 g/kg/día. No existen recomendaciones para la utilización de fórmulas enterales con AA específicos<sup>56,57</sup>.

## Paciente oncológico

La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos varía entre el 40% y el 80% en función del tipo de neoplasia, estadio de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Se caracterizan por la presencia de caquexia que se define como un síndrome metabólico complejo asociado con enfermedad subyacente, tumoral en este caso, caracterizada por una pérdida de masa muscular acompañada o no de pérdida de masa grasa. La característica más destacada en adultos es la pérdida de peso y se asocia frecuentemente con anorexia, inflamación, resistencia a la insulina y aumento de la degradación de proteínas musculares<sup>60</sup>.

En general, las formulaciones de NE y NP en pacientes oncológicos no difieren de las utilizadas

en otros pacientes, sin indicaciones concretas en lo que se refiere a la cantidad o tipo de proteína ya sea por una vía u otra<sup>61</sup>, y de forma general el soporte nutricional debería iniciarse si existe malnutrición o el paciente no será capaz de comer durante más de 7 días y la NE debe comen-zarse cuando la ingesta es <60% de los requerimientos energéticos estimados durante más de 10 días<sup>62</sup>.

El soporte nutricional en el paciente oncológico puede dividirse en aquel que se administra durante la fase de tratamiento oncológico (cirugía, quimio y radioterapia) y aquel que reciben los pacientes que son sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos. Estos últimos presentan unas características diferentes debido a la agresividad que suponen dichos tratamientos con importante toxicidad a nivel gastrointestinal y hepático principalmente<sup>61</sup>.

El soporte nutricional perioperatorio puede ser beneficioso en pacientes con malnutrición moderada o grave si se inicia entre 7 y 14 días antes de la intervención<sup>62,63</sup>. También se indica en aquellos pacientes que presentan malnutrición y que se prevé que no serán capaces de ingerir o absorber nutrientes durante un tiempo prolongado. Las dietas enriquecidas con mezclas de farmaconutrientes (arginina, ácidos nucleicos y ácidos grasos omega 3) son beneficiosas en pacientes malnutridos que serán sometidos a cirurgías oncológicas<sup>62,63</sup>.

Los suplementos nutricionales podrían estar indicados para prevenir la pérdida de peso durante el tratamiento quimio y radioterápico

En los pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos, el soporte nutricional se indica en aquellos que presentan: 1) malnutrición, 2) dificultad para la ingesta y digestión durante periodos prolongados, 3) enfermedad injerto contra huésped moderada y grave con ingestas disminuidas o problemas de malabsorción. La suplementación de la NP con glutamina está indicada en este grupo de pacientes<sup>63</sup>.

## >>OPINIÓN PERSONAL DEL AUTOR

Debido a la importancia de las proteínas en el organismo, atendiendo a las numerosas funciones que cumplen tanto estructurales como funcionales, la síntesis y degradación proteica así como

la oxidación de los aminoácidos están estrechamente regulados para preservar la masa magra corporal, a través del recambio proteico.

No debemos olvidar que la malnutrición proteica es un importante determinante en la evolución y pronóstico de los pacientes hospitalizados. Por ello, es de especial relevancia hacer un análisis individual de los requerimientos de los pacientes, tanto energéticos como proteicos, teniendo en cuenta tanto la patología aguda y

el estado catabólico como las enfermedades de base. El objetivo será adecuar dichos requerimientos proteicos a las necesidades del paciente.

En la planificación nutricional, se debe tener en cuenta que es necesaria la administración de cantidades adecuadas de calorías no proteicas para que los aminoácidos sean utilizados en la síntesis proteica, minimizando su oxidación como fuente de energía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Augustin O, Martínez de Victoria E. Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutr Hosp* 2006; 21(Sup 2): 1-14.
2. Gil Hernández A, Sánchez de Medina F. Funciones y metabolismo de los nutrientes. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo I, Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p.17- 42.
3. Waterlow JC. Whole-body protein turnover in humans; past, present and future. *Annu Rev Nutr* 1995;15:57-92.
4. Welle S, Nair KS. Relationship of resting metabolic rate to body composition and energy expenditure. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1990; 258:990-8.
5. Gil Hernández A, Sánchez de Medina F. Síntesis, degradación y recambio de las proteínas. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo I, Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p. 119-49.
6. Shambaugh GE. Urea biosíntesis. The urea cycle and relationships to the citric acid cycle. *Am J Clin Nutr* 1977; 30:2083-87.
7. Pérez Llamas F, Larqué Daza E, Zamora Navarro S. Calidad nutritiva de los alimentos. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo II, Composición y calidad nutritiva de los alimentos. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p. 563-83.
8. WHO/FAO/UNU. Protein and aminoacid requirements in human nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU expert consultation. *Technical Report Series* 2007; N° 935, World Health Organisation, Geneva.
9. Juan Díaz M, Mesejo Arizmendi A, Serrano Lázaro A. Proteínas. En: Pedro Pablo García Luna y Antonio J Pérez de la Cruz Coord. Nutrientes específicos. Hacia una nutrición clínica especializada. Madrid, *Aula Medica Ed* 2013. p. 1-31.
10. Fouillet H, Bos C, Gaudichon C, Tomé D. Approaches to quantifying protein metabolism in response to nutrient ingestion. *J Nutr* 2002;132: 3208S-18S.
11. Fouillet H, Mariotti F, Gaudichon C, Bos C, Tomé D. Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans. *J Nutr* 2002;132: 125-33.
12. Bohé J, Low A, Wolfe RR, Rennie MJ. Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: a dose response study. *J Physiol* 2003;552: 315-24.
13. Balage M, Dardevet D. Long-term effects of leucine supplementation on body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13: 265-70.
14. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (Suppl): 1SA-138SA.
15. Yarandi SS, Zhao VM, Hebbbar G and Ziegler TR. Amino acid composition in parenteral nutrition: what is the evidence? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14: 75-82.
16. Parejo Campos J, García Luna PP. Selección de fórmulas en nutrición enteral. Administración de medicación con la nutrición enteral. En: M. Planas Coord. Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral. Madrid: Ediciones Mayo 2008. p. 57-75.
17. Mesejo Arizmendi A, Martín Oliva S, Juan Díaz M. Soporte nutricional especializado, sistema y órganos específicos. En: García de Lorenzo A Coord. Soporte nutricional especializado en el paciente grave. Madrid: *Edika Med* 2007. p. 125-40.
18. Chandrasegaram MD, Plank LD, Windsor JA. The impact of parenteral nutrition on the body composition of patients with acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005; 29: 65-73.
19. García de Lorenzo y Mateos A. Respuesta metabólica a la agresión. Soporte nutrometabólico en el paciente grave. En: García de Lorenzo A Coord. Soporte nutricional especializado en el paciente grave. Madrid: *Edika Med* 2007. p. 1-11.



20. Greig PD, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM. Parenteral nutrition in septic patients: effect of increasing nitrogen intake. *Am J Clin Nutr* 1987;46:1040-47.
21. Iresjo BM, Korner U, Larsson B, Henriksson BA, Lundholm K. Appearance of individual amino acid concentrations in arterial blood during steady-state infusions of different amino acid formulations to ICU patients in support of whole-body protein metabolism. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 277-85.
22. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
23. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Joliet P, Kazandjiev G et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.
24. Mc Clave SA, Martindale RG, Vanek VW, Mc-Carthy M, Roberts P, Taylor B et al. ASPEN Board of Directors and the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33:277-316.
25. Wischmeyer PE. Glutamine: mode of action in critical illness. *Crit Care Med* 2007; 35 (Sup): S541-S4.
26. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2022-9.
27. Blesa Malpica AL, García de Lorenzo y Mateos A, Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Multiple trauma patient. *Nutr Hosp* 2011; 26 (Sup2): 63-6.
28. Chiarla C, Giovannini I, Siegel JH, Boldrini G, Castagneto M. Taurine and pulmonary hemodynamics in sepsis. *Amino Acids* 2000;18:389-97.
29. García de Lorenzo y Mateos A, Marsé Milla P, Ortiz Leyba C. Nutrición en la enfermedad traumática y en paciente quemado crítico. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo IV, Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p. 517-29.
30. Bakalar B, Duska F, Pacht J, Fric M, Otahal M, Pazout J et al. Parenterally administered dipeptide glutamine prevents worsening of insulin sensitivity in multiple-trauma patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 381-6.
31. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001; 286: 944-53.
32. Galbán C, Montejo JC, Mesejo A, Celaya S, Sánchez-Segura J, Farre M, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 643-8.
33. Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coeffier M, Hecketsweiler B. L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double blind, multicenter study. *Crit Care Med* 2006; 34: 598-604.
34. Grau T, Bonet A, Miñambres E, Piñeiro L, Irlés JA, Robles A et al. The effect of l-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:1263-8.
35. Conejero R, Bonet A, Grau T, Esteban A, Mesejo A, Montejo JC et al. Effect of a glutamine enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002; 18: 716-21.
36. Wischmeyer PE, Lynch J, Liedel J, Wolfson R, Riehm J, Gottlieb L et al. Glutamine administration reduces gram-negative bacteremia in severely burned patients: a prospective, randomized, double blind trial versus isonitrogenous control. *Crit Care Med* 2001; 29: 2075-80.
37. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003; 31: 2444-9.
38. López Martínez J, Ortiz González A, Sánchez Castilla M. Nutrición en las enfermedades renales. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo IV, Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p. 791-811.
39. Ollero D, Riobó P, Sánchez Vilar O y Ortiz A. Soporte nutricional en la insuficiencia renal crónica. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 56-64.
40. García de Lorenzo A, Arrieta J, Ayúcar A, Barril G y Huarte E. Nutrición parenteral intradiálisis en el enfermo renal crónico. *Nutr Hosp* 2010;25(3):375-377.
41. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Drumi W, DGEM, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr* 2006; 25: 295-310.

42. Brown RO, Compher C and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines : Nutrition Support in Adult Acute and Chronic Renal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:366-377.
43. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr* 2009;28: 401-14.
44. Cabré Gelada E, Gasull Duro MA. Nutrición en la enfermedad inflamatoria intestinal. En: Gil A Ed. Tratado de Nutrición, Tomo IV, Nutrición Clínica. 2ª ed. Madrid: Panamericana 2010. p. 669-87.
45. Cuerda Compés MC, Bretón Lesmes I, Cambolor Álvarez M, García Peris P. Soporte nutricional basado en la evidencia en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 70-7.
46. Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2009;28: 415-27.
47. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006;25:260-74.
48. Ezzell L, Jensen GL. Malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1415-16.
49. Anker SD, John M, Pedersen PU, Raguso C, Ciccoira M, Dardai E, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr* 2006; 25: 311-318.
50. García de Lorenzo y Mateos A, Pérez de la Cruz AJ, Ordóñez González FJ. Nutrición en las patologías del aparato respiratorio. En: Gil Hernandez A Ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Madrid: Panamericana 2010. p. 1065-1091.
51. Mesejo Arizmendi A, Civera Andrés M, Sabater Ortí L, Peña Aldea A, Forcano Sanjuán S, Martí Romero L. Nutrición artificial en situaciones especiales. Nutrición específica. En: Mesejo Arizmendi A, Coord. Manual básico de nutrición clínica y dietética. Valencia: Generalitat Valenciana; 2012:133-195.
52. Álvarez Hernández J. Enfoque terapéutico global de la disfunción muscular en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En: Planas Vilà M. Coord. Actualizaciones en el metabolismo y la nutrición de órganos y sistemas. Aula Médica. Madrid; 2009: 87-96.
53. Anker SD, Laviano A; Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: Cardiology and Pneumology. *Clin Nutr* 2009; 28: 455-60.
54. Esteller Pérez A, Cabré Gelada EE, Peña Quintana L. Nutrición en las enfermedades hepato biliares. En: Gil Hernández A Ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Madrid: Panamericana 2010. p. 721-66.
55. Mesejo Arizmendi A, Juan Díaz M, Serrano Lázaro A. Repercusión metabólica y soporte nutricional en la cirrosis y encefalopatía hepática. En: Planas Vilà M. Coord. Actualizaciones en el metabolismo y la nutrición de órganos y sistemas. *Aula Médica. Madrid*; 2009: 305-16.
56. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25: 285-94.
57. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: Hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28: 436-44.
58. Montejo González JC, Calvo Hernández MªV. Trasplante hepático. Implicaciones nutricionales. En: Planas Vilà M. Coord. Actualizaciones en el metabolismo y la nutrición de órganos y sistemas. *Aula Médica. Madrid*; 2009: 333-40.
59. Montejo JC, Mesejo A, Bonet A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus SEMICYUC-SENPE: Liver failure and liver transplantation. *Nutr Hosp* 2011; 26 (sup 2): 27-31
60. Argilés JM, Busquets S, López Soriano FJ. Fisiopatología de la caquexia asociada al cáncer. En: Planas Vilà M. Coord. Actualizaciones en el metabolismo y la nutrición de órganos y sistemas. *Aula Médica. Madrid*; 2009: 3-10.
61. Ramírez Tortosa MC, Cambolor Álvarez M, García Peris P. Nutrición y cáncer. En: Gil Hernández A Ed. Tratado de Nutrición. Tomo IV. Nutrición Clínica. Madrid: Panamericana 2010. p. 547-66.
62. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
63. August DA, Huhmann MB and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition support during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 472-500.