

# **Hacia una mejor nutrición**

## **Nutricional Argentina, fabricante del primer nutri terapéutico nacional se complace en presentar esta guía informativa.**

El objetivo es mostrar lo publicado por distintos autores en un temario seleccionado.

- Desnutrición hospitalaria
- Cirugía y necesidades nutricionales
- Nutrición enteral
- Criterios de soporte y repleción nutricional
- Nutrición enteral temprana
- Nutrición e inmunidad
- Proteínas fuente de vida
- Proteína de soja
- Grasas: Importancia de los ácidos grasos omega – 3

### **Introducción**

Los pacientes sometidos a una cirugía mayor son pacientes que pierden peso corporal, y sufren debilidad y se fatigan fácilmente. Esta pérdida de peso es mucho más rápida que aquella que se produce con la inanición parcial no complicada.

El aspecto del paciente quirúrgico durante la primera semana después de una operación extensa, o de una gran lesión, puede no revelar la magnitud de la pérdida de tejidos que se ha producido, debido a la tendencia a la retención precoz de líquidos, no obstante, el aspecto, después de la segunda y tercera semanas de la intervención, generalmente indicará una importante pérdida de peso: 4 a 8% en una cirugía de mediana complejidad y del 12 al 18 % en una cirugía mayor. El paciente con injuria o con catabolismo quirúrgico, pierde peso, aún recibiendo por NPT o AE el 50% de sus necesidades energéticas y proteicas. (1)

El descenso de peso mantenido en el catabolismo quirúrgico tiende a ser paralelo a la magnitud de la pérdida de nitrógeno.

Como resultado de un requerimiento de energía y de proteínas que no puede ser brindado en forma suficiente, el paciente progresa hacia el adelgazamiento y a la desnutrición, presentando cambios funcionales y estructurales, que están relacionados con lo prolongado y la intensidad de la injuria, también con la implementación de un soporte nutricional correcto.

### ***Desnutrición Hospitalaria***

Este tipo frecuente de desnutrición que se gesta durante la enfermedad y se valora durante la internación, tiene obviamente causas inevitables, inherentes al proceso patológico que origina la hospitalización, pero reconoce también, causas evitables que son producidas por la negligencia de varios responsables.

En orden de importancia y dentro del equipo de salud quien tiene sin duda mayor responsabilidad, es el médico por no prevenirla o no detectar a tiempo su instalación. En general no hay referencias en la historia clínica sobre el estado nutricional, sobre las variaciones del peso ni tampoco de la cantidad y calidad de alimentación que recibe el paciente. Esto también es provocado por no planificar el plan de estudio, teniendo en cuenta las necesidades totales del individuo, ya que se repiten con frecuencia ayunos

diagnósticos y terapéuticos en forma innecesaria. La utilización prolongada de soluciones salinas o glucosadas isotónicas, también contribuye a la múltiple y heterogénea etiología de la desnutrición hospitalaria. Hace 30 años, Butterworth publicó el artículo “ El esqueleto en el armario del hospital” (2), señalando el problema de la desnutrición que se asociaba a la hospitalización y desde entonces enumeró una serie de prácticas no deseables como las anteriormente descritas, otorgándoles un papel importante en la génesis de la misma.

Aún hoy es el producto de la incomprensión del problema, tanto por parte de los profesionales como se mencionara, como así también, de los administradores que deben entender, que la inversión económica para evitar en lo posible esta situación, no solo es una necesidad ética, sino además, significa un sustancial ahorro de gastos en tratamientos costosos de complicaciones evitables.

Bollet y Owen en 1973, (3) realizaron un estudio en 351 pacientes de un servicio médico y encontraron que los niveles de hemoglobina, albúmina, vitamina C y vitamina A estaban por debajo de lo normal en el 20 al 45 % de los pacientes. En éste mismo año D. Elwin describió el Síndrome símil kwashiorkor de pacientes hospitalizados, cuando solo se les indicaban soluciones isotónicas (4).

Butterworth y Weinsier 25 años atrás observaron “es paradójico que muchos casos de fallo nutritivo encontrados entre pacientes hospitalarios se deben a éxitos espectaculares en otros campos, tales como las nuevas y extensas intervenciones quirúrgicas, fármacos más eficaces que pueden causar inmunodepresión, y el creciente éxito con los sistemas mecánicos de apoyo vital.” (5)

Bistrían y colaboradores en 1976 (6) publicaron casos de desnutrición en el 44% de los pacientes de medicina general y en aproximadamente el 50% de los pacientes quirúrgicos, empleando una serie de mediciones antropométricas y de laboratorio.

Weinsier y colaboradores en 1979 (7) realizaron mediciones en 134 pacientes. De 44 que permanecieron internados más de 2 semanas el deterioro fue evidente ya que el 74% había perdido peso, el 79% perdió circunferencia muscular del brazo y en el 47% sucedió lo mismo con la albúmina.

## **Pacientes con alto riesgo nutricional.**

*Adaptado de Butterworth y Weinsier (1980)*

- 1- Pérdida involuntaria del peso más allá del 20% del peso ideal
- 2- Pérdida involuntaria del 10% del peso habitual
- 3- Falta de algún tipo de alimentación por más de diez días
- 4- Pérdidas nutritivas prolongadas
  - SMA
  - SIC
  - Fístulas GI
  - Dialisis
  - Quemaduras extensas
- 5- Aumento de necesidades metabólicas
  - Politraumatismos - Trama craneoencefálico - Pancreatitis aguda grave - Sepsis...
- 6- Hábitos que se asocian con mala alimentación .
- 7- Trastornos de la conducta alimentaria

Cuadro 1

Butterworth y Weinster señalaron aquellas situaciones que constituyen un alto riesgo nutricional (cuadro 1).

Los trabajos de Francis Moore en los 60 fueron de vital importancia para el conocimiento de los cambios en la composición corporal en la injuria y en el postoperatorio, estos constituyeron el comienzo del desarrollo de técnicas sofisticadas y limitadas casi exclusivamente a la investigación. Demostraron con la fuerza de estudios “gold estándar” los cambios en distintas situaciones.

Ante la imposibilidad de contar con un parámetro seguro y simple, distintos autores investigaron sistematizaciones, agrupando distintos parámetros con la finalidad de valorar el estado nutricional y relacionarlo con el riesgo, así, surgieron distintos índices y métodos.

Hoy en general, una metodología basada en la anamnesis nutricional, en el examen físico, en parámetros antropométricos y en datos de laboratorio, es aceptada como una valoración objetiva del estado de nutrición. No obstante, supone una práctica que requiere tiempo y conocimientos, con lo cual no la convierte en la ideal para la detección en el paciente al ingreso.

Puede distinguirse en la valoración nutricional

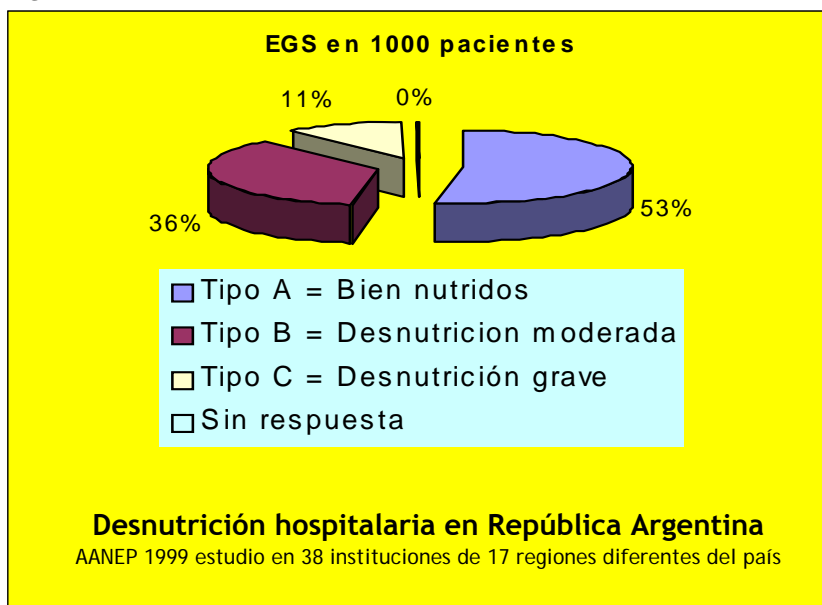
- Screening o valoración nutricional rápida inicial ( VI ). Reconoce en el individuo y en su medio ambiente aquellas características que lo ponen en riesgo nutricional.
- Evaluación Nutricional Global Subjetiva ( EGS ). Método descrito por Detsky, (8) que tiene en cuenta la historia clínica y al examen físico. Varios trabajos han comprobado una óptima correlación con parámetros antropométricos y de laboratorio
- Valoración Nutricional Objetiva ( VNO ). Historia clínica, Anamnesis alimentaria, análisis de los tiempos de la nutrición ( - alimentación, digesto absorción - metabolismo - excreción), examen físico, antropometría y datos de laboratorio.

### Prevalencia de desnutrición hospitalaria y morbimortalidad

Todos los estudios tanto en poblaciones de pacientes quirúrgicos o clínicos, se aproximan en sus resultados, independientemente de la región donde han sido llevados a cabo, no influyendo, por ende, el desarrollo socio económico del país. El promedio corresponde del 30 al 50 % de los hospitalizados.

En la República Argentina, en el marco de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral los Dres Perman M. y Crivelli A. coordinaron un importante estudio de corte transversal en el año 1999. (9) Demostraron la existencia del 47%

Figura 1



de desnutrición hospitalaria de los cuales el 11% eran desnutridos graves.( Ver fig 1)  
El método de evaluación de este estudio fue la EGS y se determinó también, la morbilidad asociada al estado de nutrición de la población estudiada.(Ver fig 2)

**Fig. 2 - Mortalidad hospitalaria según el estado de nutrición  
EGS - AANEP 1999 – RNC Vol. X N° 4**

¡Error! Vínculo no válido.

**Tabla 1 -Riesgo de ocurrencia de complicaciones según el grado de desnutrición  
Ajustado para confundidores - RNC Vol. X N° 4 -127-**

<b>Complicaciones OR ( IC )</b>	<b>Bien nutridos</b>	<b>Desnutrición moderada</b>	<b>Desnutrición grave</b>
Muerte	1	2,51 ( 0,83 – 7,59 )	7,69 ( 2,35 – 25,19 )
Sepsis	1	2,67 ( 1,67 – 6,69 )	4,03 ( 1,41 – 11,54 )
Neumonía	1	3,02 ( 1,53 – 5,97 )	2,76 ( 1,16 – 6,56 )
Escara	1	2,29 ( 0,83 – 6,28 )	2,95 ( 0,89 – 9,68 )
Dehiscencia de herida quirúrgica	1	1,73 ( 0,33 – 8,93 )	6,93 ( 1,23 – 38,96 )

De acuerdo a la investigación de la AANEP, los desnutridos graves constituyen el 11% de la población estudiada y tienen 7 veces mayor probabilidad de muerte, y casi 7 veces más probabilidad de una dehiscencia quirúrgica. ( Ver Tabla 1)

Este estudio pone de manifiesto que la Argentina tiene cifras similares de desnutrición hospitalaria a otros países, aún en aquellos más desarrollados, con el correspondiente impacto en las complicaciones.

“La desnutrición es en una nación, la cara oculta de una realidad vergonzante. En un hospital, es siempre el rostro de la ignorancia, a menudo de la negligencia y lo que es peor de una falta del sentido ético”. (10)

***Nutrición y Cirugía***

La injuria que provoque una respuesta inflamatoria sistémica, con alteraciones hemodinámicas y metabólicas causadas por efectos neuroendócrinos y de mediadores o citokinas, generalmente conduce a una situación hipermetabólica e hipercatabólica, llevando a la consunción de las reservas y de no tratarse, a alteraciones estructurales que pueden llevar a la muerte.

David Cuthbertson (1930) ( 11) divide la respuesta a la injuria en una inmediata que denominó fase Ebb caracterizada por estado de shock, hipovolemia, y una posterior, fase Flow durante la cual el paciente injuriado está hipermetabólico e hipercatabólico. Finalmente si el paciente sobrevive y cede la injuria continúa la etapa de recuperación o anabólica. ( Ver Tabla 2)

**Tabla 2- Características de las fases metabólicas que se presentan en la agresión severa**

Fase de reflujo o Ebb	Fase de flujo o Flow	Fase anabólica
	Respuesta aguda	Respuesta compensadora
Shock	Catabolismo predominante	Anabolismo predominante
↓ Velocidad metabólica ↓ Consumo de oxígeno ↓ Tensión arterial ↓ Temperatura corporal Asociado o no a hemorragia	↑ Glucocorticoides ↑ Glucagón ↑ Catecolaminas Liberación de citocinas Producción de proteínas de fase aguda ↑ Excreción de nitrógeno ↑ Tasa metabólica ↑ Consumo de Oxígeno ↑ Temperatura corporal Puede ser hiperglucémica	↓ Respuesta hormonal Disminuye gradualmente ↓ Estado hipercatabólico Asociado con recuperación

En cirugía mayor, existen distintos estadios metabólicos que se traducen en principio por pérdida de tejidos, principalmente de constitución proteica ( tejido magro hidratado), reflejándose por la pérdida de nitrógeno.

El estudio de Douglas y col (12) muestra los cambios en la composición corporal en postoperatorios de cirugías mayores del tracto gastrointestinal. Para ello, evaluaron 46 pacientes observando una caída tanto de peso, de grasa, de proteínas y de agua corporal, alcanzando una pérdida máxima cerca del día catorce del postoperatorio. (Ver Fig.3)

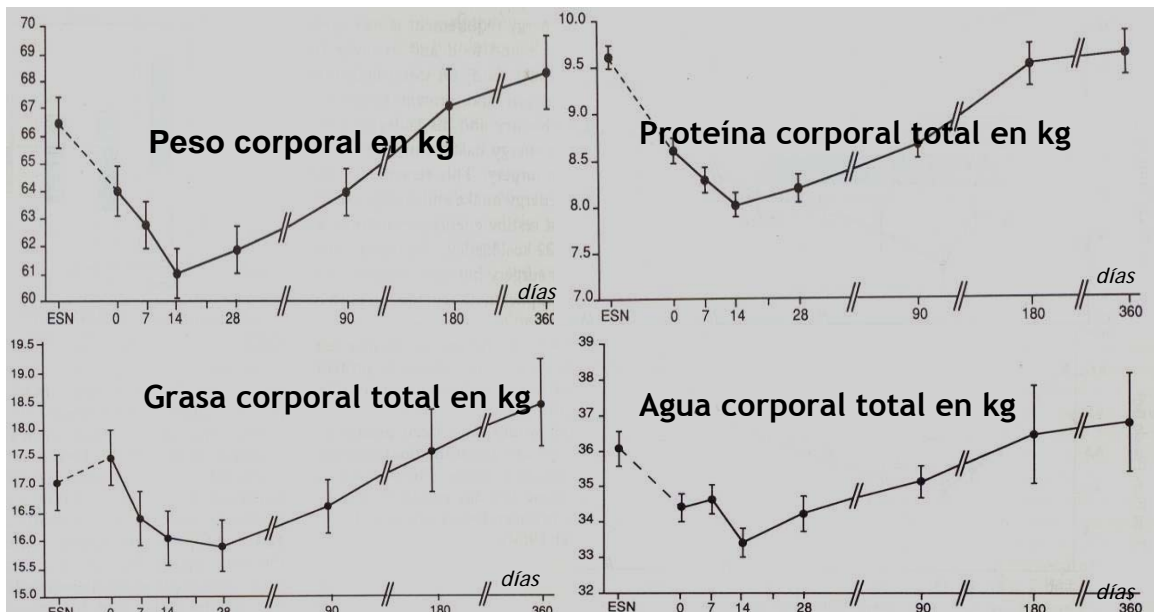


Fig. 3 - Douglas RG, Schroeder DS 1992 World J Surg -.ESN = Estimación normal.

Se observa una caída de 3 kilogramos de peso que se recupera a los 3 meses, sin embargo puede alcanzar un sobrepeso a expensas de grasa – *obesidad post-traumática* –

Los 3 Kg. de pérdida de peso a los 14 días corresponden:

1400gr de grasas – 600 gr. de proteínas – 1000 gr. de agua.

### Fases de la convalecencia quirúrgica

**Francis D. Moore (13) describe en la convalecencia quirúrgica cuatro fases:**

- 1 - de injuria.
- 2 - de viraje ( the turning point ).
- 3 - ganancia de fuerza muscular
- 4 - ganancia de grasa.

### Relación de fases de la convalecencia quirúrgica con las de la injuria de Cuthbertson

En post quirúrgicos de cirugías mayores del tracto gastrointestinal sin complicaciones, las fases de injuria se extienden de 1 a 4 días del post operatorio, la de viraje o cambio sucede al cabo de la finalización de la primer semana cuando el paciente comienza a tener interés por aquello que sucede a su alrededor. Estas dos fases ( *las de Moore* ) coinciden con la etapa de flujo (*flow*) o catabólica de Cuthbertson. Posteriormente, si el paciente mejora, entra en una etapa anabólica que se caracteriza primero por ganancia de fuerza muscular y más lentamente de repleción de las reservas ( masa grasa y muscular ).

*El soporte nutricional debe ser planeado individualmente de acuerdo a la condición singular del paciente.*

### Requerimientos nutricionales - Criterios de Soporte o Repleción Nutricional

#### **Finalidad ¿Cual es el objetivo del apoyo nutricional?**

- ¿Se trata de dar solo **soporte nutricional** para la síntesis proteica y mejorar un balance muy negativo de nitrógeno?  
(A partir de la estabilidad hemodinámica y ya en la fase flow, situación catabólica, que sólo permite el soporte nutricional.)
- ¿O se trata de hacer **repleción nutricional** para restaurar el estado nutricional?  
(En la etapa anabólica o de convalecencia de Cuthbertson, o a partir de la tercera fase de ganancia de fuerza muscular de Moore.)

### **Requerimientos de Energía.**

Las necesidades totales de energía de un adulto resultan de la suma:

- GMB ( Gasto Metabólico Basal ) o prácticamente considerado lo mismo el GER (Gasto Energético en Reposo).
- Termogénesis Dietaria o ADE (Acción Dinámica Específica de los Alimentos ).
- Termogénesis por Actividad Física.
- Termogénesis por la injuria.

GMB : cantidad de energía utilizada en 24 horas, en reposo con 12 o más horas de ayuno, temperatura corporal y ambiental en valores normales y sin estrés.

GMR : a diferencia del GMB solo requiere tener al individuo en reposo y no necesita mantenerlo en condiciones de ayuno. Es un 10% mayor que el GMB.

Las necesidades energéticas se pueden calcular por:

- Calorimetría directa
- Calorimetría indirecta
- Ecuaciones, la más conocida la Ec. de Harris – Benedict.
- Cálculos que tengan en cuenta calorías por kilogramos de peso ( Regla del pulgar).

La calorimetría directa mide metabolismo basal a través de la determinación de la cantidad de calor producido por la oxidación de sustratos energéticos.

La calorimetría indirecta se calcula por la medición del oxígeno consumido y el dióxido de carbono, a través del aire espirado o el uso de catéteres pulmonares.

Con la Ecuación de Harris - Benedict se obtiene el GER que corresponde a personas sanas, se aplica a enfermos, multiplicando el valor inicial por factores de estrés.

#### *Ec. de Harris - Benedict GMR*

Hombres

$$66,47 + ( 13,75 \times \text{peso kg} ) + ( 5 \times \text{talla cm} ) - ( 6,76 \times \text{edad} )$$

Mujeres

$$655.1 + ( 9.56 \times \text{peso kg} ) + ( 1.85 \times \text{talla cm} ) - ( 4.67 \times \text{edad} )$$

El peso a considerar en el cálculo del gasto energético, en el desnutrido es el peso actual. En el paciente obeso, es el peso teórico o el peso ajustado metabólico, que resulta de sumarle al peso teórico, el 25% de la diferencia del peso actual con el peso teórico.

Multiplicar por la actividad y por el factor de estrés, en pacientes muy injuriados puede calcular una necesidad energética excesiva, y tan solo, tener en cuenta la ecuación, puede ser insuficiente. La gran ventaja es que brinda un requerimiento energético aproximado sin tener necesidad de disponer de aparatos no accesibles en muchas instituciones. (Ver tabla 3)

Tabla 3 **Factores de corrección de la Ec. de Harris Benedict ( Manual de NC de FELANPE )**

<b>Grado de actividad</b>	<b>x Factor</b>	<b>Estado clínico</b>	<b>Factor de estrés</b>
En cama	1,2	Desnutrición por inanición	0,85
Ambulatorio	1,3	Cirugía no complicada	1,05 a 1,15
		Síndrome de Respuesta Inflamatoria	1,5
		Sepsis	1,2 a 1,4
		Trauma Cráneo Encefálico	1,3
		Politraumatismo	1,4
		Gran quemado	2

--	--	--	--

Una forma sencilla de calcular la necesidad energética para pacientes sujetos a estrés metabólico, es la regla general de 25 – 30 cal. por kilogramo de peso ( Regla del Pulgar)

### **Requerimientos de Proteínas**

Las necesidades de proteínas dependen principalmente del peso, para las personas sanas es de 1 gramo por kilogramo de peso.

En situaciones hipercatabólicas, la pérdida de nitrógeno ureico urinario (NUU) es el reflejo de la destrucción proteica, principalmente de la masa magra, con el objetivo de lograr energía a través de la neoglucogénesis. Por otro lado, esta proteólisis tiene como finalidad brindar los amino ácidos necesarios para la síntesis aumentada de proteínas de fase aguda.

La necesidad en estas situaciones es de 1,2 a 1,8 incluso hasta 2 gramos por kilogramo de peso.

100 gr. de proteínas tienen 16 gr. de Nitrógeno (N)  
 1gr. de N está contenido en 6,25 gr. de proteínas.  
 Por ejemplo: 20 gr. de NUU en un individuo en inanición significa que 125 gr. de proteínas fueron utilizadas para generar glucosa..... ¡ Corresponden a 600gr. de masa muscular!

Clasificación del grado de catabolismo según la pérdida de Nitrógeno Urinario en ayunas. (14)

Normal ≤ 5 g/día  
 Leve 5 a 10 g/día  
 Moderado 10 a 15 g/día  
 Severo ≥ 15 g/día

**Balance Nitrogenado = Ingreso de N - Egreso de N**

- Ingreso de N = Proteínas o aminoácidos suministrados / 6,25
- Egreso de N = NUT + NF + otras pérdidas

NUT = NUU + otras pérdidas urinarias no ureicas ( 1 a 2 g/día ) M.de Kiedhjal o NUU + 2  
 NUU = Urea Urinaria total x 0.476  
 NF = 1 a 2 g/día  
 Otras pérdidas (piel, mucosas etc.) aproximadamente 1g/día

**Balance de Nitrógeno = Ingreso de N - ( NUU + 4)**

Una de las finalidades en la alimentación de un adulto es mantener el equilibrio del balance nitrogenado, no obstante es imposible mantenerlo en la etapa hipercatabólica de la injuria y por lo tanto, el objetivo en esta situación será, brindar calorías y N para llevarlo a lo menos negativo posible.

La relación calorías no proteicas /N se calcula para evitar que la masa proteica sea utilizada en función energética y varía de 100 con estrés grave, a 200 sin estrés. (Ver tabla 4)

**Tabla 4 Determinaciones de las necesidades de Proteínas**

Grado de estrés	Sin estrés	Estrés moderado	Estrés grave
Relación cal.no proteicas / g. de N	≥ 150 / 1	150-100 / 1	≤ 100 / 1
Gramos / Kg de peso / día	0,8 – 1	1,2 – 1,5	1,5 – 2
% del aporte calórico	15	15 – 20	≥ 20

### **Con criterio de soporte**

Brindar un valor calórico de 25 calorías por kilos de peso o GER (E. Harris - Benedict ) solo o multiplicado por 1.2 ( tener en cuenta para el cálculo del peso, según sea desnutrido u obeso).

Hidratos de carbono alrededor del 40 a 45% de las calorías totales o el 55 % de las calorías no proteicas ( cuando se trata de infundir glucosa EV en general no se excede la cantidad de 2,5 mg / kg / minuto).

Grasas aportarán el 30% de las calorías totales o el 45% de las calorías no proteicas.

Son fuente de ácidos grasos esenciales, y de energía, que permite infundir menor cantidad de glucosa no muy tolerada en el paciente injuriado. No obstante, la recomendación de lípidos EV no debe exceder a 1,3 gr / kg de peso, en general es prudente comenzar con 0.5 gr / kg de peso monitoreando la trigliceridemia.

Proteínas o aminoácidos se brindarán alrededor de un 25% de las calorías totales, aportando entre 1,2 a 2 gr / kg de peso. (Ver tabla 4).

En general, la relación *calorías no proteicas / gramos de N* podrá ser alrededor de 100.

### **Con criterio de repleción**

Dar 40 o más calorías por kilo de peso.

Hidratos de carbono 50 a 60 % del valor calórico total. ( cuando se trate de infundir glucosa EV no debe exceder la cantidad de 5 mg / kg / minuto, cifra cercana a la capacidad máxima de oxidación ).

Grasas brindarán el 30 % de las calorías totales, en infusión EV alcanzarán cerca del gramo por kilo de peso.

Proteínas o aminoácidos se recomiendan 1 a 1,2 gramos por kilo de peso o aproximadamente el 15% del valor calórico. La relación *calorías no proteicas / gramo de N* en esta situación será de 150 hasta 200. ( Ver tabla 4)

### **Recomendaciones de minerales, vitaminas y elementos traza**

Las necesidades minerales, vitaminas y elementos traza, para pacientes con estrés metabólico no se conocen, sin embargo parecen estar por encima de las necesidades de los pacientes sanos.

**Razones para suponer una mayor necesidad por la intervención:**

<i>Vitamina A</i>	en la cicatrización de heridas y restauración tisular.
<i>Vitamina C</i>	en la síntesis de colágeno y en la cicatrización de heridas.
<i>Vitaminas B</i>	en el metabolismo energético
<i>Piridoxina</i>	en la síntesis proteica
<i>Vitamina E</i>	como antioxidante
<i>Acido fólico</i>	en la síntesis y reemplazo de eritrocitos
<i>Vitamina B<sub>12</sub></i>	ídem
<i>Hierro</i>	ídem
<i>Zinc</i>	en cicatrización de heridas, función inmunológica, síntesis proteica

**Necesidades de vitaminas y minerales en distintas situaciones**

- Paciente estable 100 % de las RDI
- Estrés 100% de las RDI  $\downarrow$   $\uparrow$  antioxidantes ?
- Cirugía gastrointestinal 100 % de RDI  $\uparrow$  Zn
- Falla renal  $\downarrow$  Na  $\downarrow$  K  $\downarrow$  PO<sub>4</sub>  $\downarrow$  Vit.A
- VIH / SIDA  $\uparrow$  antioxidantes, Vit. B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>

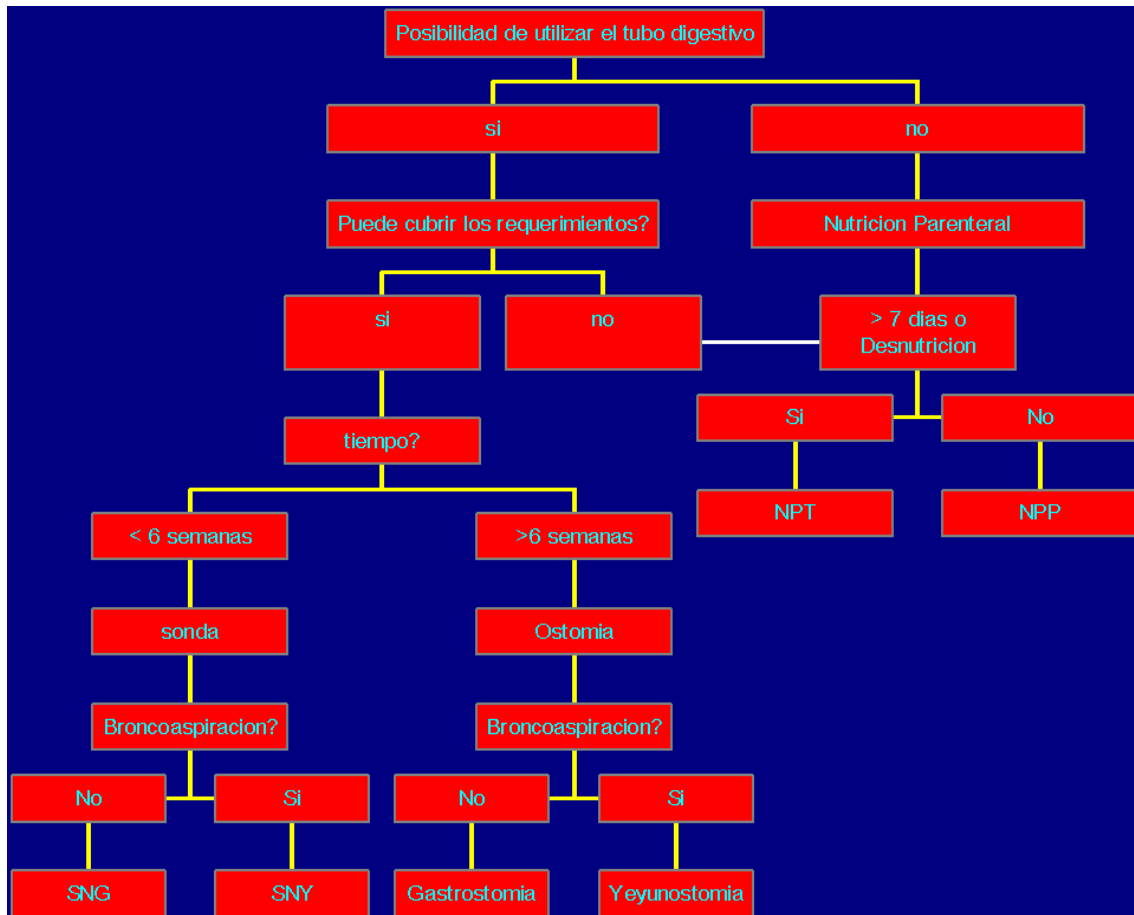
**Selección de la vía de entrada de nutrientes en el paciente quirúrgico.**

Elegir en primer término la alimentación oral (AO), siempre que se pueda y que el paciente la acepte, adecuando sus características físicas, o utilizando suplementos líquidos o blandos.

En segundo nivel de selección se tendrá en cuenta la alimentación enteral (AE), cuando la oral no se pueda efectuar o sea muy insuficiente. ( Ver tabla 5). En el cuadro 2 se muestra el algoritmo que habitualmente se utiliza para decidir la vía de entrada de los nutrientes.

Tabla 5 - <b>Criterios de selección de la vía de entrada de los nutrientes</b>
1. <b>AO</b> Siempre cuando el aporte es suficiente o llega a cubrir el 75 % de las necesidades. Tener en cuenta la posibilidad del agregado de suplementos nutricionales.
2. <b>AE</b> en imposibilidad de una alimentación oral suficiente y completa, aún con suplementos nutricionales y con tracto intestinal funcional.
3. <b>NPT</b> en caso de no poder cumplimentar una AE suficiente y completa. Siempre que sea posible, utilizar también el intestino. <ul style="list-style-type: none"><li>• NPP por menos de 7 días y cuando el paciente no esté con una desnutrición grave.</li><li>• NPC por mayor tiempo, cuando la AE no fuera posible, en cualquier estado desnutrición.</li></ul>

Cuadro 2 **Selección de la vía de entrada de los nutrientes**



***Nutrición enteral temprana - NET***  
***Importancia en el paciente quirúrgico***

Hay diferentes definiciones de la NET dependiendo de los profesionales que la realizan. Tal nombre se aplica a la nutrición enteral que se inicia en las primeras 48 horas después de la hospitalización o después de ocurrido el traumatismo, lesión o cirugía.

Como se describe anteriormente, la AE debe ser la ruta preferida para el apoyo nutricional, por lo tanto las razones para administrarla en forma temprana son:

- Proveer los nutrientes requeridos durante el estrés metabólico en etapa temprana.
- Mantener la integridad del tracto gastrointestinal.
  - Mantener las vellosidades normales
  - Mantener el tamaño de la mucosa normal
  - Mantener la barrera intestinal

- Mantener la inmunidad intestinal
- Por estar asociada a complicaciones menos graves que la NPC.
- Por tener menor costo que la NPC.
- La AE atenúa la respuesta hipermetabólica

En un meta-análisis realizado en 1992 (15), se combinaron los datos de ocho estudios prospectivos y randomizados. El objetivo era comparar la incidencia de las complicaciones sépticas de la AE vs. NPC, en 118 pacientes que recibieron AE con 112 pacientes que recibieron NPC. El N suministrado fue equivalente en los dos grupos y fueron asignados de forma que fueran comparables en cuanto a raza, edad, sexo y nivel de estrés. Se encontró un número mayor de complicaciones sépticas en los que recibieron NPC, aún excluyendo las relacionadas con el catéter. También demostró que NET es posible en pacientes quirúrgicos de alto riesgo y se asoció a una menor morbilidad.

Se demostró que la NET en condiciones experimentales postraumáticas reduce el GER y la respuesta inflamatoria.

K. Kudsk y col publicaron un estudio (16), en él incluyeron 98 pacientes con índice de trauma de por lo menos 15 y les asignaron AE o NPC en las primeras 24 horas después de la lesión. Este estudio es importante por que no se excluyeron los pacientes graves e incluso se administró alimentación en los pacientes con anastomosis intestinales. Todos recibieron cantidades similares de carbohidratos, grasas y proteínas. Encontraron que el grupo alimentado por vía enteral presentó significativamente menos casos de neumonía, así como menos abscesos e infecciones intra-abdominales que aquel que recibiera nutrición parenteral.

Con los cuidados debidos, se demostró en un meta-análisis de 11 estudios, con más de 800 enfermos que la NET comparada con el ayuno oral postoperatoria, reduce la tasa de infección, la estancia hospitalaria y la dehiscencia de anastomosis. Los autores concluyeron que no hay ventajas en el ayuno postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal electiva. ( 17).

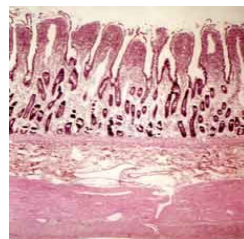
La NET en la injuria tanto a nivel experimental, como también en humanos parece atenuar la respuesta hipermetabólica e hipercatabólica (18)

#### **Beneficios de la Nutrición enteral**

La Nutrición enteral en condiciones apropiadas mantiene

- Morfología y función intestinal
- Funciones inmunológicas
- Retención de nitrógeno

Las ventajas principales son el bajo costo, las complicaciones asociadas menos graves, la preservación de la respuesta inmunitaria y la disminución en la frecuencia de sepsis.



#### ***¿Cuándo comenzar con alimentación enteral?***

***Hemodinámicamente estable*** no debe ser iniciada antes que haya estabilidad en algunos índices hemodinámicos que pueden estar asociados a la intolerancia a esta forma de terapia.

Skipper y col.(19); encontraron en 149 pacientes con edades entre 19 a 100 años, internados en UTI, que aquellos que presentaban: índice cardíaco  $< 2 \text{ l/min/m}^2$ , tensión arterial  $< 70 \text{ mmHg}$  con estimulación simpática y saturación de oxígeno  $< 95\%$  con  $\text{FiO}_2 > 60\%$ , tuvieron intolerancia a la AE en un 67%, con una sensibilidad del 17% y una especificidad del 78%. Por lo tanto parecerían que valores por debajo de estos, constituyen condiciones limitantes para la tolerancia.

Para iniciar la AE se requiere que el paciente este compensado hemodinamicamente y en equilibrio ácido-básico..

**Ruidos hidroaéreos** Existen conceptos errados acerca de que la AE está contraindicada en la ausencia de ruidos intestinales. Se ha demostrado que la actividad mioeléctrica normal del intestino se encuentra presente aunque no existan ruidos intestinales. Por lo tanto, se piensa que la presencia de ruidos intestinales no constituye un indicador de la función intestinal.

Después de la cirugía, la actividad mioeléctrica se encuentra presente:

En estómago..... a las 24hs

En intestino delgado.....entre las 4 y 8 hs

En colon.....entre los 3 y 5 días

#### **Nutrición Enteral Temprana**

- Comenzar a baja velocidad, en forma continua y con bomba de infusión.
- En yeyuno proximal.
- Comenzar entre las 24 a 48 horas en pacientes hemodinámicamente estables.

### ***Nutrición e inmunidad de mucosas***

La malnutrición afecta al Tejido Linfático Asociado al Intestino (GALT) y como se reporta en estudios tanto en animales como en humanos, se observa un descenso de IgAs tanto en la mucosa intestinal como en otras mucosas. Una disminución del número de linfocitos, especialmente de células plasmáticas, tanto en el espacio intraepitelial como en la lámina propia. Disminuye la migración de linfoblastos en el circuito entero-sistémico y decrece la actividad de las células killer en la mucosa.

Estos cambios suceden en un contexto de atrofia de mucosa con una disminución de la altura de las vellosidades. La figura 4 muestra la microfotografía y la estructura de una microvellosidad con el contenido celular normal, tanto de la superficie como de la lámina propia.

## Microvellosidades y lámina propia

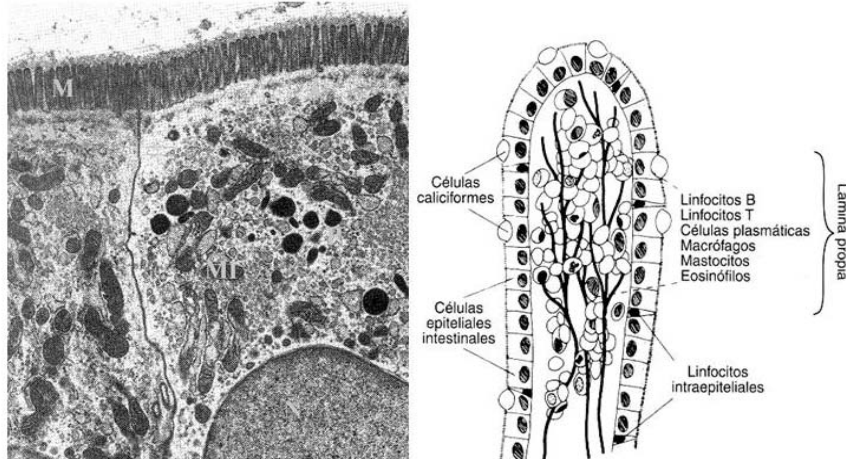


Figura 4

El GALT es una de las estructuras linfáticas más grandes del organismo, consiste en un tejido linfático organizado, constituido por: las placas de Peyer, el apéndice, los nódulos linfáticos mesentéricos, los nódulos linfoides solitarios. Cumple un rol crítico como sitio de muestreo antigénico para el Tejido Linfático Asociado a las Mucosas (MALT) aquel que protege a las superficies de mucosas tanto intestinal como extraintestinal. En la figura 5 se observa la vía de migración de las células linfocitarias, desde las placas de Peyer hacia el nódulo linfático mesentérico, y por el conducto torácico a la circulación. Desde allí se distribuyen a la mucosa intestinal y a otras mucosas, donde ya convertidas en células plasmáticas maduras proporcionan IgA. Dos moléculas de IgA se unen en forma dimérica que es captada por la célula mucosa, la cual, le incorpora el elemento secretor transformándola en IgAs. (Ver figura 6). Las células de la mucosa intestinal y el tejido linfático de la lámina propia son los lugares de contacto, siendo las placas de Peyer la zona de absorción preferencial de sustancias antigénicas e inmunógenas, de allí los linfocitos informados inician la vía descrita por lo que proporcionan defensas en todas las mucosas, cerrando la hipótesis de la inmunidad común de las mucosas.

Fig. 5 - Influencia del GALT sobre todo el MALT – Hipótesis de la Inmunidad común de las mucosas

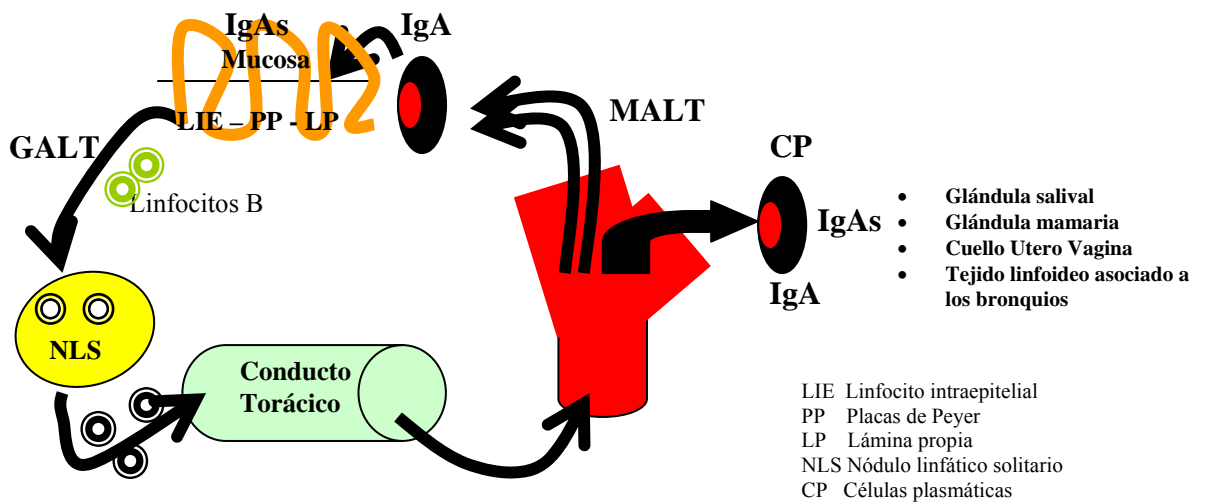
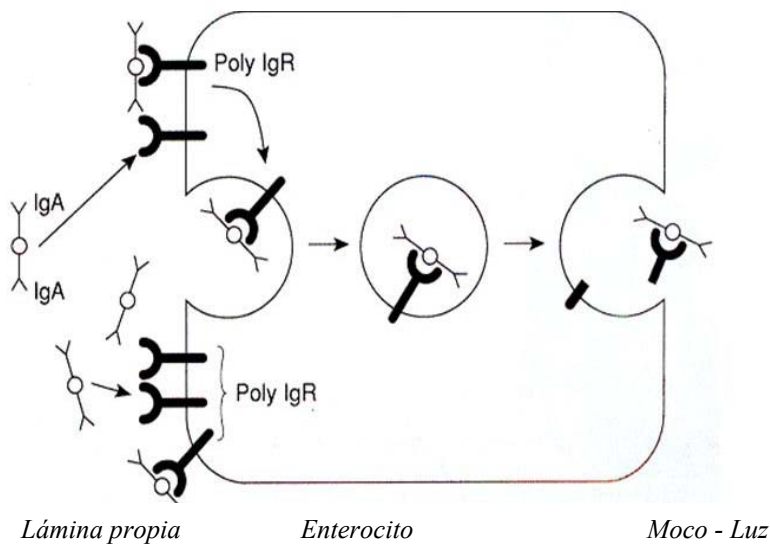


Fig 6. Síntesis y transporte de la IgAs en el enterocito



Muchos trabajos experimentales y clínicos, avalan la hipótesis sobre la inmunidad común de las mucosas.(20)

El Tejido Linfoideo Asociado a la Mucosa Nasal ( NALT) sería el otro sitio de entrada de sustancias inmunógenas (demostrado hasta ahora en roedores).

Se genera una buena respuesta inmune, cuando el trofismo de la mucosa intestinal, placas de Peyer, lámina propia etc., y tal vez junto a la integridad del NALT (21), permiten una presentación de los antígenos y activación de los linfocitos en forma correcta, asegurando así, a partir de esta, la presencia suficiente de IgAs en todas las mucosas.

### ***La alteración de la inmunidad de mucosas: ¿Es un producto de la falta de estímulo alimentario?***

***Estudios en animales,*** En un modelo experimental en animales, con cuatro formas de incorporar nutrientes siempre en forma suficiente y completa

- Con alimentación oral
- Con nutrición enteral polimérica
- Con nutrición enteral utilizando la mezcla parenteral ( similar a una elemental)
- Con NPT

Se comprobó al sacrificarlos,, que la presencia de alimentos en la luz intestinal, sobre todo cuando se trata del alimento normal oral o la nutrición enteral más compleja o polimérica, que el trofismo del GALT no se altera. (22)

Con estos trabajos se vio al utilizar la NPT y en menor medida con la NPT- IG una reducción de las poblaciones, tanto de células B como T, en las placas de Peyer y lámina propia, con una significativa caída en CD<sub>4</sub> y una reducción en la tasa CD<sub>4</sub>/ CD<sub>8</sub> en la lámina propia. En paralelo disminuyó la concentración de IgAs cuando se utilizó la NPT. ( 23 )

Otros trabajos demostraron que con modificaciones en los linfocitos, ocurren cambios en IgA por predominio de distintas citokinas intestinales. Con GALT normal, predominan las citokinas que expresan los linfocitos TCD<sub>4</sub> de la subclase Th<sub>2</sub> ( IL-4 sobre el TNF-β y el IFN-γ ) llevando a una mayor producción de IgA. Con la atrofia del GALT se comprobó lo opuesto. ( 24)

Posteriormente Wu Y. y Kudsk K. A. demostraron en modelos animales, que se producen modificaciones en la expresión de citokinas según la vía de alimentación. Los alimentados por vía oral o enteral en relación a los nutridos con NPT tuvieron mayores concentraciones de IL-4 y de IL-10. ( 25). También demostraron con el mismo modelo, que la inmunidad de mucosa respiratoria se pierde cuando la alimentación oral o enteral no estimula el tracto intestinal. (26).

La molécula de adhesión, MAdCAM-1 (mucosal addressin cellular adhesión molecule - 1 ) localizada en el endotelio de vasos en las placas de Peyer regulan el pasaje de células T no activadas y el de las células B para poder ser sensibilizadas, dentro y a través del sistema inmune de la mucosa. La expresión de MAdCAM-1 en placas de Peyer disminuyen un 60% con cuatro días de NPT comparados con los que recibieron alimentos en el tubo digestivo. (27)

***Respuesta inflamatoria y tipo de alimentación:*** La respuesta del tracto gastrointestinal a la reperusión en la injuria, en el shock o isquemia ha sido vinculada al desarrollo del

Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos ( MODS ) e injuria respiratoria. El intestino juega un rol importante en la etiología del daño de estos órganos. La hipotensión lleva a una vasoconstricción esplácnica y a una isquemia intestinal, durante la reperfusión los neutrófilos PMNs, son marcados en el intestino y estos se establecen en otros órganos. Frente a un nuevo insulto estos PMNs marcados reaccionan con mayor fuerza y causan daño en el endotelio de estos órganos. PMNs aislados de animales previamente injuriados con isquemia / reperfusión producen mayor cantidad de superóxido y otros productos tóxicos que los PMNs no marcados.( 28)

La NPT induce cambios a nivel de citocinas intestinales que lleva a una up regulation de PMNs, y a una disminución de IL-4 y de la IL-10. Esta última situación aumenta la expresión de selectinas y Moléculas de Adhesión Intracelular-1 ( ICAM-1 ), dado que tanto la IL-4 como la IL-10 producen una down regulation de estas moléculas del endotelio a nivel intestinal y pulmonar. Además, un marcador de la acumulación de PMNs en el intestino de animales que es la mieloperoxidasa ( MPO ) está aumentado significativamente con la NPT, y esto puede llevar a aumentar la respuesta inflamatoria en un evento siguiente. ( 29) (30)

Por lo demostrado la NPT sin AE, produce menor respuesta inmunitaria a nivel de mucosas y mayor respuesta inflamatoria.
---

***Con estudios clínicos***, se llegan a conclusiones semejantes.

En 1980, Alexander y col (31) randomizaron quemados severos en dos grupos, uno recibió AE estándar y el otro grupo AE suplementado con mayor cantidad de proteínas. El segundo grupo tuvo mayor sobrevivencia y menor número de sépticos. Poca atención le dieron, a que el primer grupo recibiera mucha más NPT comparados con los otros. Moore y colaboradores llevaron a cabo el primer trabajo con pacientes controlados y randomizados con injuria intrabdominal entre moderada a severa. Un grupo con AE y otro con fluidos solamente. La NPT comenzaba en el quinto día del postoperatorio cuando no podía ser iniciada la alimentación oral. Mostraron menores complicaciones sépticas y menor incidencia de neumonía aquellos alimentados por AE. (32)

En un siguiente estudio de los mismos autores, randomizaron a pacientes de iguales características, en aquellos que recibieron AE temprana con otros que recibieron NPT temprana y encontraron en el grupo que fuera alimentados con AE menor incidencia de neumonías y de abscesos intraabdominales. (33)

Kusdt y colaboradores en un estudio clínico, mostraron que con la AE reducían la incidencia de complicaciones respiratorias de un 31% con TPN a un 11% con AE. (34)

Varios trabajos más confirman lo expuesto, hoy con fundamentos en la visión experimental y clínica, el apoyo nutricional presenta nuevos desafíos: continuar investigando para poder modular con los nutrientes las respuestas inflamatorias e inmunes, para brindar los nutrientes energéticos específicos en cada situación metabólica y aportar también nutrientes con funciones antioxidantes, con importante impacto en la función endotelial.

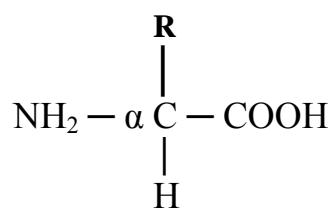
***Proteína : fuente de vida***

Las proteínas están inmersas en toda forma de vida. Cumplen muchas funciones, están las que son enzimas, miles de tipos diferentes en cualquier organismo, también las que con función de transporte, mantienen la estabilidad de la sangre formando una solución con viscosidad y osmolaridad apropiadas, hasta las que forman parte de todas las estructuras de lo viviente. La mayor fuente de proteínas en los animales es el músculo, que cumple la función primaria a través de la contracción, de bombear oxígeno y nutrientes y de posibilitar el movimiento. El músculo constituye también como lo señalara Cahill, el segundo almacén más grande de energía en el cuerpo después del tejido adiposo y de las reservas grasas en los tejidos, por lo tanto cumple un rol en el metabolismo energético.(35)

La pérdida de más del 30% de la proteína corporal hace declinar la fuerza muscular de los músculos respiratorios, la función inmunitaria y la de la vitalidad de los órganos en general, a tal grado que ocurre la muerte.

Las proteínas desde una visión atómica, están compuestas por carbono, hidrógeno, oxígeno y un 16% de nitrógeno. Como moléculas, son escindidas en compuestos más simples denominados aminoácidos. La mayor parte de las proteínas están formadas por 20  $\alpha$  aminoácidos diferentes, dispuestos en distintas combinaciones de número y secuencia. El orden y disposición de estos aminoácidos que particularizan a una proteína está determinado por el código genético del ácido desoxirribonucleico (ADN). Las proteínas contienen en general mucho más de cincuenta aminoácidos, cuando contienen menos de cincuenta se denominan péptidos y menos de diez oligopéptidos.

**Aminoácidos** son ácidos orgánicos que contienen por lo menos un grupo ácido o carboxilo ( COOH ) y un grupo amino ( NH<sub>2</sub> ), unidos al mismo átomo de carbono central, difiriendo uno de otro por el grupo lateral ( R ) también unido al carbono central. (36)



Salvo la glicina, que es el representante más sencillo ( H<sub>2</sub>N — CH<sub>2</sub> — COOH ), en todos los demás aminoácidos el  $\alpha$  carbono lleva un radical carbonado alifático o aromático que hace asimétrico al carbono  $\alpha$ , con lo cual estas moléculas pueden tener dos formas o isómeros L - isómero y el D - isómero. En proteínas y péptidos los aminoácidos están en la forma L. En la mayor parte de las reacciones, el cuerpo solo reconoce la forma L de los aminoácidos.

Los aminoácidos fueron clasificados como esenciales y no esenciales. Para mantener el anabolismo proteico el ser humano necesita una fuente exógena de aminoácidos específicos, que no pueden ser sintetizados a partir de precursores endógenos. Estos aminoácidos se denominan esenciales, la histidina es un aminoácido esencial en el crecimiento. Por el contrario los restantes aminoácidos contenidos en las proteínas

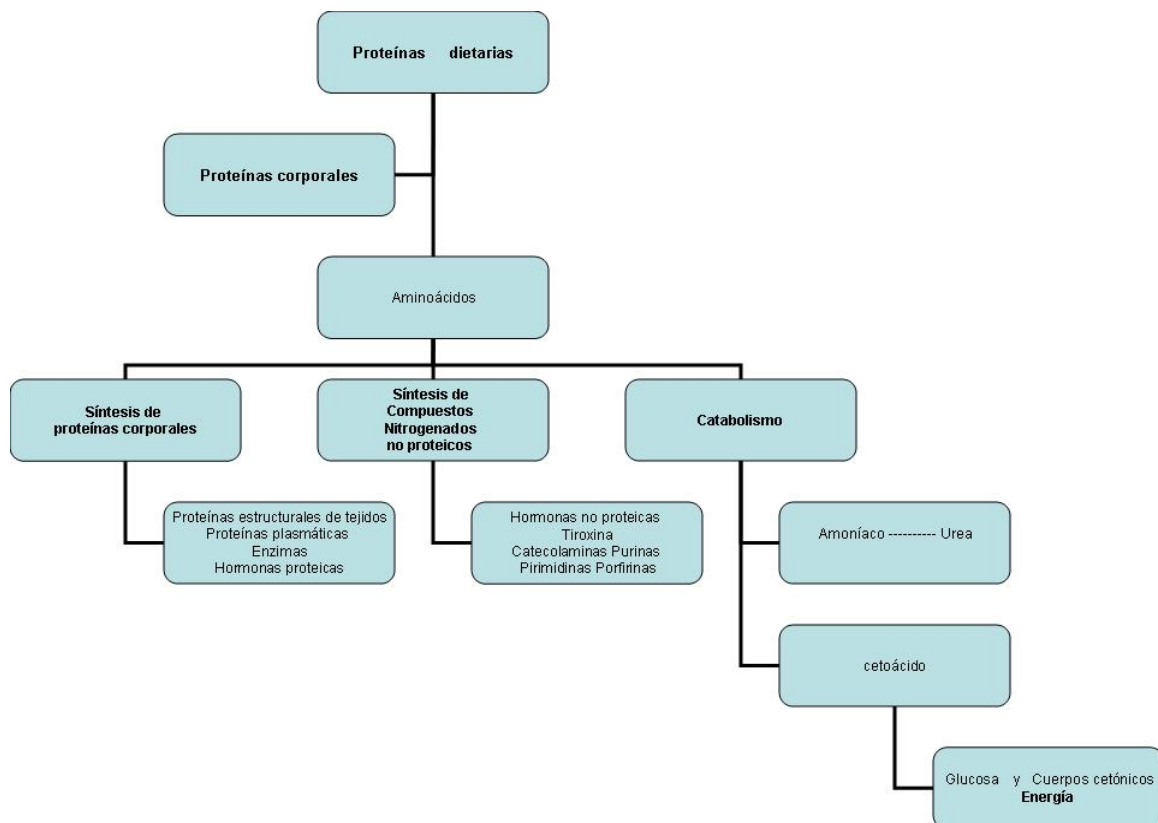
pueden ser sintetizados a partir de intermediarios derivados de la glucosa o del ciclo tricarboxílico, (del piruvato, oxalacetato o del  $\alpha$ -cetoglutarato) o de otros aminoácidos esenciales o no esenciales. En el caso de la alanina, el aspartato y el glutamato solamente se requiere un único paso (transaminación) por el cual un grupo amino es transferido al carbono  $\alpha$  en lugar del grupo cetónico  $\alpha$  en el piruvato, oxalacetato y  $\alpha$ -cetoglutarato respectivamente.

Teniendo en cuenta la capacidad del organismo para sintetizar aminoácidos en distintas situaciones biológicas y especialmente fisiopatológicas; los aminoácidos se clasifican en indispensables, condicionalmente indispensables o dispensables.(37) ( Ver tabla 6 )

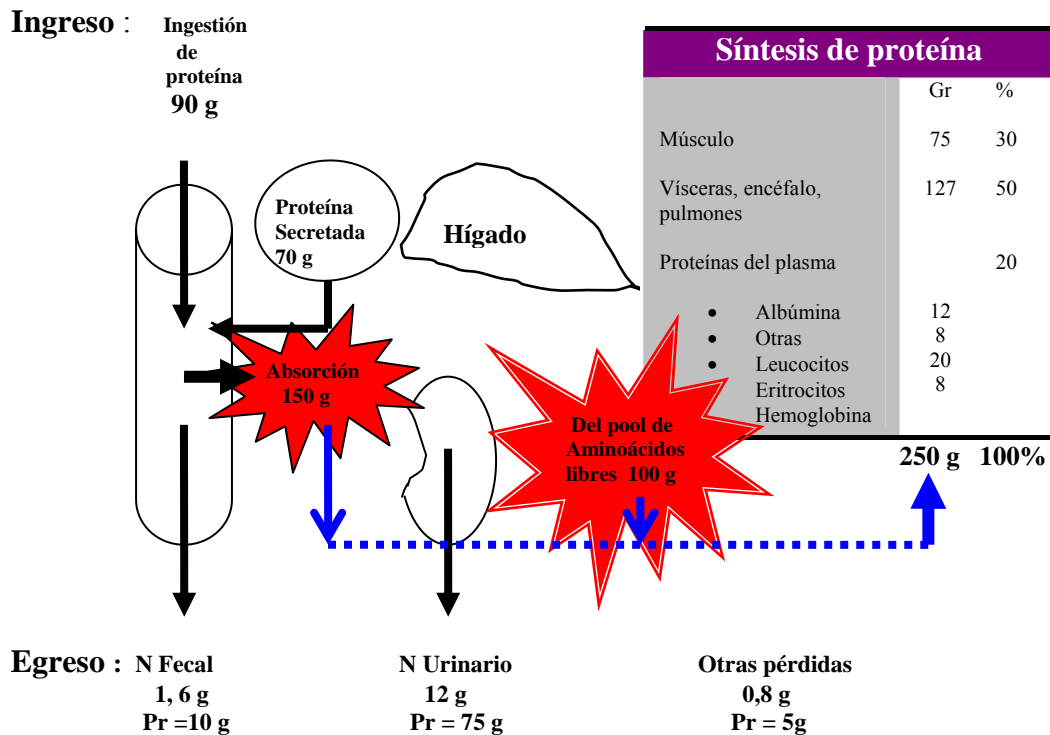
Tabla 6 **Clasificación de los aminoácidos**

AA indispensables o esenciales	AA condicionalmente indispensables	Dispensables
Leucina	Glutamina	Glutamato
Isoleucina	Arginina	Alanina
Valina	Prolina	Aspartato
Histidina	Cisteína	
Triptófano	Tirosina	
Metionina	Taurina	
Fenilalanina	Glicina	
Treonina	Serina	
Lisina		

Cuadro 3 Destino metabólico de los aminoácidos endógenos y dietarios



**Fig 7 -Recambio de proteína en el cuerpo** modificado de (38)



El destino metabólico, de los aminoácidos provenientes de la alimentación, y también de aquellos, que se desprenden de la proteólisis de las proteínas corporales, tiene diversos caminos. El más importante es el de la síntesis de nuevas proteínas, también en parte, para la síntesis de compuestos nitrogenados no proteicos. ( Ver cuadro 3 ).

Estos aminoácidos tienen, en sus posibles funciones, un rol en el metabolismo energético tanto en el período interprandial, como en la situación de inanición, o en alimentaciones muy insuficientes. El obtener energía de las reservas es una prioridad para el organismo. Las proteínas, a través de su catabolismo y con los aminoácidos resultantes, con su desaminación y formación posterior de cetoácidos participan en muchas situaciones como fuente energética. Esta, se acrecienta cuando la inanición va acompañada de injuria.

En la desaminación se desprende el grupo nitrogenado del aminoácido. El grupo amino puede tomar varios caminos:

- Convertirse en urea en el hígado y excretarse por el riñón.
- Ser utilizado en la producción de compuesto nitrogenados no proteicos. creatina, purinas, ácido úrico.
- Combinarse con residuos de otros aminoácidos, para formar otros aminoácidos, a través de un proceso como la transaminación.
- El amoníaco puede aminorar a otro aminoácido para formar una amina, es el caso del ácido glutámico que al tomar un radical NH<sub>3</sub> se convierte en glutamina, una forma de trasladar N, para ser liberado en el riñón como amoníaco.

Se calcula que en condiciones saludables, el organismo de un individuo adulto de unos 70 k de peso sintetiza unos 250g de proteínas por día, para ello dispone de unos 150g de aminoácidos que provienen de la absorción intestinal y otros 100g del recambio de aminoácidos de las proteínas corporales, este recambio pertenece a los mismos tejidos donde está llevándose a cabo la síntesis. ( Ver fig 7 )

La dieta tendrá que reponer las pérdidas de 14,4g de N sumando las pérdidas fecales, urinarias y otras; representando esto el catabolismo de 90g de proteínas.

### **Requerimientos de proteínas y de aminoácidos**

¿Cuál es la cantidad de proteínas que necesita la alimentación de los humanos para mantener la salud?

Esta pregunta debe responderse en humanos, en todo el ciclo de la vida y del desarrollo, en cualquier situación de salud o enfermedad y en cualquier condición ambiental y de trabajo. También debe evaluarse la calidad de la proteína y la cantidad de aminoácidos individuales que la componen.

Para evaluar los requerimientos humanos se aplican el *método factorial* y el *método de balance*. (37)

El **método factorial**, parte del hecho siguiente: cuando se administra a una persona una dieta suficiente en calorías pero sin proteínas, las tasas de oxidación de aminoácidos y la producción de urea disminuyen en unos días, ya que el cuerpo intenta conservar sus recursos, pero no disminuyen a cero y son estas, las pérdidas obligatorias de nitrógeno. (39)

#### **Las pérdidas obligatorias de N en un adulto con una dieta libre de proteínas son:**

---

Orina .....	37 mg N / Kg / día
Heces.....	12 mg N / Kg / día
Cutánea.....	3 mg N / Kg / día
Otras.....	2 mg N / Kg / día
<b>Total.....</b>	<b>54 mg N / kg / día ( Límite superior + 2 DS 70 mg N / kg / día )</b>

---

La pérdida diaria mínima obligatoria de 54mg de N / Kg/ día, corresponden a una ingesta proteica, redondeando cifras de 0,44g de Pr / Kg / día ( 1g de N = 6,25g de proteínas ). Esto es un valor promedio, por lo cual cuando se emplea para determinar el requerimiento promedio se le agregan 2 desvíos estándar con el fin de abarcar el 97,7% de la población. A esto se le agrega un ajuste por ineficacia dado la digestibilidad de las proteínas . Para los niños, lactantes y mujeres lactando se agrega una cantidad adicional que es teórica.

Este método se basa en la extrapolación de las pérdidas de N en condiciones de restricción proteica y por lo tanto no refleja las condiciones de metabolismo normal, ya que pueden existir mecanismos adaptativos.

El **método de balance**, es aquel que alimentando a un individuo con diferentes cantidades de proteínas, se mide el balance de nitrógeno. Se obtienen requerimientos más elevados que con el método factorial y la estimación de la ingesta recomendada se incrementa de 0,44 a 0,57g de Pr / Kg / día. Cuando se le suman dos desviaciones estándar se llega a la recomendación de 0,75g de Pr / kg / día.

### **Recomendaciones de Proteínas**

En 1989, el subcomité para alimentación y nutrición del U.S. National Research Council (40) (ver tabla 7) actualizó los requerimientos mínimos recomendados (RDA) en la dieta normal.

Las RDA se basaron en métodos de balance de N, en adultos masculinos jóvenes el valor se incrementó a 0.75g de Pr /kg/día.

**Tabla7 Ingestión recomendada de proteínas de alta calidad para humanos normales**

Edad ( años )	Peso ( Kg )		Cantidad mínima de proteína recomendada( g/ kg/ día )	
	hombres	mujeres	hombres	Mujeres
11 – 14	45	46	1.0	1.0
15 – 18	66	55	0.9	0.8
> 19	72 – 79	58 – 65	0.8	0.8

Estas recomendaciones tienen en cuenta proteínas de alta calidad, de ahí la importancia de medir la calidad de las mismas y actualmente todavía hay discusiones sobre la proteína patrón más adecuada.( ver tabla 8 )

**Tabla 8 - Patrón de AA esenciales para todas las edades excepto menores de un año FAO OMS UNU( 41) (37)**

Aminoácidos	mg / gramo de proteína
Fenilalanina + Tirosina	63
Histidina	19
Isoleucina	28
Leucina	66
Lisina	58
Metionina + Cistina	25
Treonina	34
Triptófano	11
Valina	35

### ***Calidad de las proteínas de los alimentos***

Tradicionalmente se consideraba a las proteínas según la fuente de origen animal o vegetal. Las de origen animal eran consideradas completas por su contenido en aminoácidos. Así como las de origen vegetal, eran consideradas incompletas. La calidad de una proteína esta determinada en primer lugar, por la composición de aminoácidos: poseer todos los aminoácidos esenciales guardando la proporción de la proteína patrón. En segundo lugar por la digestibilidad de la proteína.

### ***Métodos de evaluación de la calidad de proteínas***

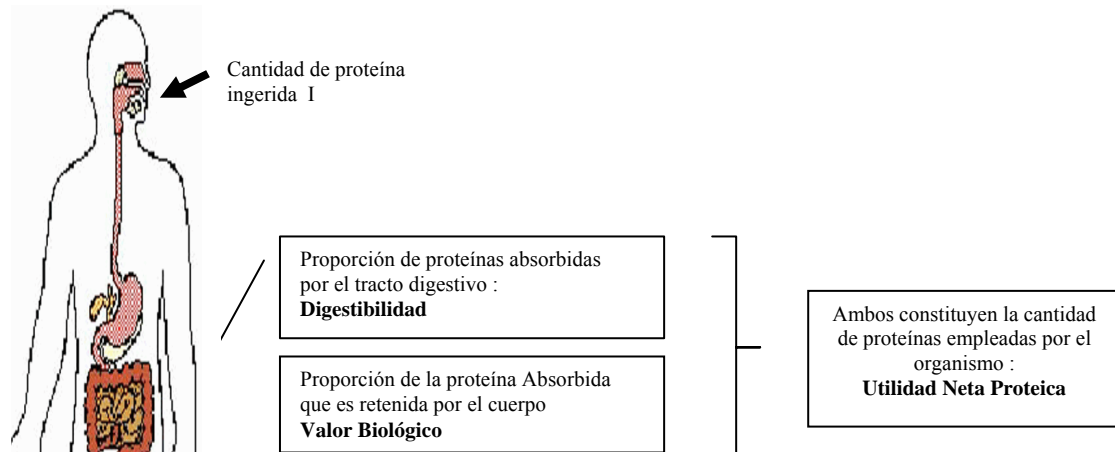
Metodologías biológicas tradicionales

- Valor Biológico VB
- Utilidad Neta Proteica UNP
- Relación o Coeficiente de Eficiencia Biológica PER

Metodología Química

Puntuación de los Aminoácidos de las Proteínas Corregidas según su Digestibilidad ( PDCAAS )

**Fig 8 - Digestibilidad – Valor biológico - Utilidad Neta Proteica**



**La digestibilidad de una proteína**, ( 42) es la proporción de nitrógeno alimentario absorbido y se expresa por la fórmula:

$$A / I = [ I - ( F - Fk ) ] / I$$

A = nitrógeno absorbido  
 I = Nitrógeno ingerido  
 F = nitrógeno fecal  
 Fk = nitrógeno endógeno que es volcado a la luz intestinal

**Valor Biológico de las proteínas** ( 42) está dado por la composición de la proteína, que es de alto valor biológico cuando tiene todos los aminoácidos indispensables y además todos ellos están en una relación de proporción entre sí, ideal para formar tejidos. Se expresa por la fórmula:

$$VB = [ I - ( F - Fk ) - ( U - Uk ) - ( S - Sk ) ] / I - ( F - Fk )$$

U = nitrógeno urinario  
 Uk = nitrógeno urinario endógeno  
 S = nitrógeno perdido por sudor  
 Sk = pérdida obligada de nitrógeno por sudor

**Utilización Neta Proteica** (42) es la proporción de nitrógeno ingerido que es retenido. En la práctica se trata del valor biológico por la digestibilidad. Se sintetiza en la fórmula:

$$UNP = N \text{ retenido} / N \text{ ingerido} = I - ( F - Fk ) - ( U - UK ) / I$$

(Ver fig. 8)

El **Coefficiente de Eficiencia Biológica PER** es un método tradicional de evaluación de la calidad de la proteína en EEUU (43) . Mide la capacidad de una proteína para mantener el crecimiento de una rata joven en crecimiento, a las que se administra la dieta con 10% de la proteína en estudio, durante 28 días ad libitum. Las ratas en crecimiento necesitan más aminoácidos que contengan mayor cantidad de azufre, como la metionina. El usar las necesidades de aminoácidos de las ratas lleva a sobreestimar la calidad de la proteína de origen animal y a infravalorar a las de origen vegetal.

**Puntuación de los Aminoácidos de las Proteínas Corregidas por su Digestibilidad PDCAAS** (44) (45) Reconociendo que el PER es inadecuado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la U.S. Food and Drug Administration (FDA) han aprobado un método para evaluar la calidad de la proteína denominado: Puntuación de los

Aminoácidos de las Proteínas Corregidas por su Digestibilidad PDCAAS ( FDA 1991 , FAO OMS 2001 ). Este método usa el score o puntuación de aminoácidos ( basado en los requerimientos de aminoácidos para niños de 2 a 5 años de edad ) y un factor de corrección para la digestibilidad, obteniendo un valor que refleja la calidad de la proteína.

#### Cálculo del PDCAAS

1. Análisis del contenido de Aminoácidos Esenciales (AE)
2. Calcular la puntuación para cada AE teniendo en cuenta los patrones de requerimientos de 2 a 5 años  
*mg del AE en 1 g de proteína ensayada / mg del AE en 1g según los patrones*
3. Determinación de la digestibilidad
4. PDCAAS = Porcentaje del AE más bajo x digestibilidad

El PDCAAS es más útil que otros métodos, en la evaluación de la calidad de la proteína alimentaria para humanos

### **Proteína de Soja**

En la alimentación de un adulto, la calidad de la proteína de soja es similar a la proteína de origen animal como la proteína de la carne o de la leche. Sin embargo, cuando es medida por el Coeficiente o Relación de Eficiencia Proteica ( PER ) que se basa en el crecimiento de animales de laboratorio, en roedores, se le asigna una calidad inferior. La metionina y la cisteína, aminoácidos azufrados esenciales son muy necesarios en el crecimiento de un roedor, un 50% mayor que en los humanos, por lo tanto estos aminoácidos son limitantes en la proteína para estos animales. En el caso de la proteína de soja el PER subestima la calidad.

Empleando el PDCAAS la proteína de soja tiene el máximo puntaje posible que es 1, al igual que la caseína y la ovoalbúmina.

#### **El PDCAAS calculado de la proteína aislada de soja**

Digestibilidad = 97%

Puntuación No Corregida de los Aminoácidos =  $26 \div 25 = 1,04$

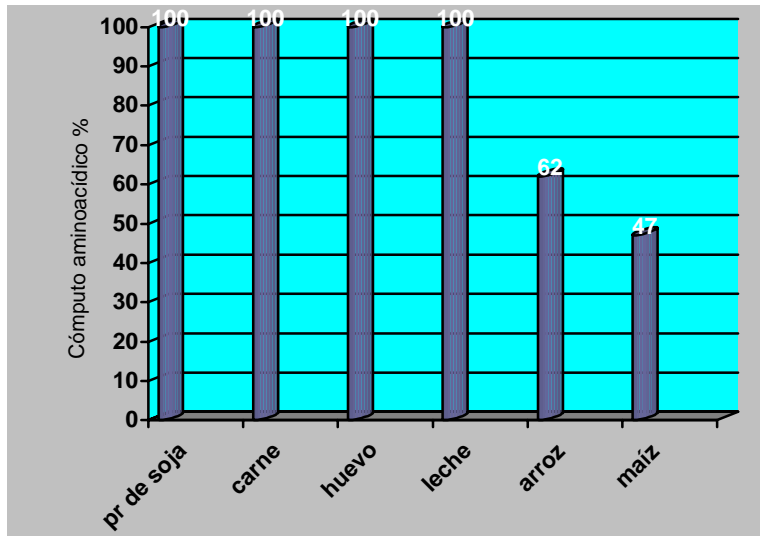
Puntuación de los Aminoácidos de las Proteínas Corregida Según la Digestibilidad  
=  $0,97 \times 1,04 = 1,00$

**Tabla 9**

aminoácidos	mg por gramo de proteína de soja			FAO / OMS para 2 a 5 años
Histidina	27	28	26	19
Isoleucina	48	52	49	28
Leucina	83	85	82	66
Lisina	67	69	63	58
Metionina + Cistina	<b>26</b>	<b>29</b>	<b>26</b>	<b>25</b>
Fenilalanina + Tirosina	96	94	90	63
Treonina	39	42	38	34
Triptófano	11	12	13	11
Valina	48	54	50	35
	*	**	***	

\* Arcon SM Concentrado \*\* PRO-FAM 892 Aislado (46) \*\*\* All Protein

**Fig 9-Cómputo aminoacídico: Porcentaje de los requerimientos de AA para humanos de algunos alimentos**



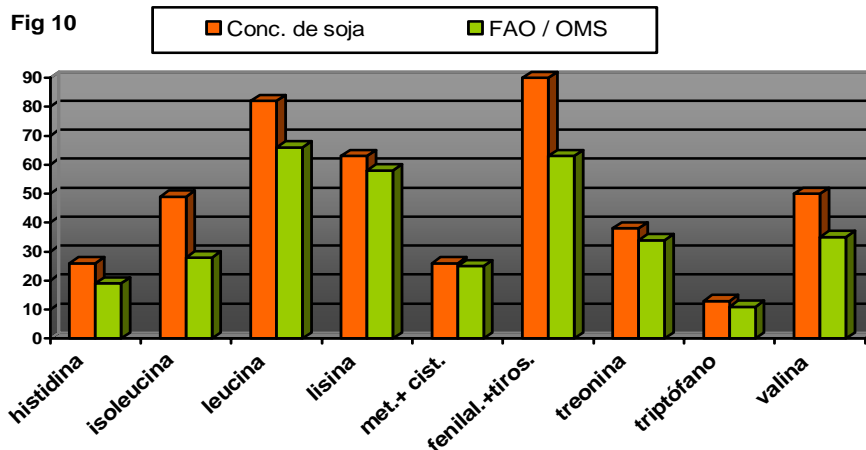
Como se puede visualizar en la tabla 8 y en la figura 9, la proteína de soja posee todos los aminoácidos esenciales por encima de las concentraciones recomendadas de la FAO/OMS para niños de 2 a 5 años.

En términos de las características fisiológicas existen diferencias en cuanto a los requerimientos nutricionales del adulto y el niño. El patrón aminoacídico es adecuado para niños mayores de dos años y los adultos, pero incompleto para las etapas de mayor crecimiento, menores de dos años.

No obstante, aún teniendo la proteína de soja todos los aminoácidos que recomienda la FAO / OMS para niños mayores de 2 años, es controvertido su utilización en Pediatría, tanto en forma de porotos, harinas o formas bebibles, que no debieran ser comercializados como leche de soja y no debiera ser utilizada como sustituto de la leche en niños menores de 5 años. ( 47)

En cuanto a la proteína de soja, tanto por el contenido total de aminoácidos indispensables y la armonía en su composición, como por el contenido en isoflavonas es útil en la alimentación del adulto.

**Fig 10 La proteína de soja es una proteína de alta calidad en la alimentación de un adulto**  
*Comparación en la composición de aminoácidos de la proteína aislada de soja con la propuesta por la FAO OMS para niños de 2 a 5 años*



## Soja : Beneficios para la salud

Las proteínas y las isoflavonas de la soja son las responsables de los hipotéticos beneficios para la salud.

### Beneficios

- En la salud cardiovascular
- En la función renal
- Como Moduladores Selectivos de Recepción de Estrógenos ( SERM )
  - En la prevención en cáncer de mama
  - En la prevención en cáncer de próstata
- En la prevención de la osteoporosis

**En la salud cardiovascular** durante más de 80 años se ha reconocido la actividad hipocolesterolémica en animales de laboratorio ejercida por la proteína de soja cuando se la compara con la caseína (48).

Se han realizado múltiples estudios en los últimos 25 años, para evaluar si la sustitución de proteína animal por soja, tiene un efecto similar sobre el LDL en los seres humanos. Con diferentes preparados de soja, con distintos protocolos y criterios en la selección de los sujetos.

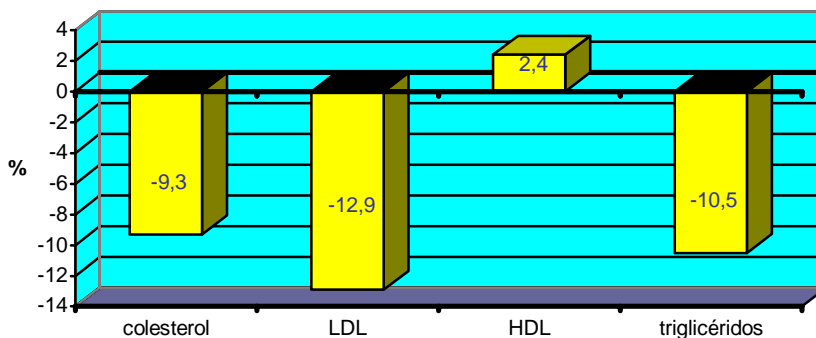
Un meta-análisis de 38 estudios publicado en NEJM en 1995 (49) combinó y evaluó los resultados con mayor potencia estadística. En casi todos los estudios las dietas de control y soja fueron similares en relación al aporte energético, de grasas saturadas y de colesterol. La ingesta promedio de proteína de soja fue de 47 g por día y todos verificaron los lípidos séricos. Como se visualiza en la figura 11, los sujetos que recibieron soja disminuyeron el colesterol, el colesterol LDL y los triglicéridos, elevando también el colesterol HDL. El examen de la relación entre la cantidad de proteína de soja consumida y los efectos sobre los lípidos indicó que una cantidad de soja de 25 gramos por día reduciría el colesterol sérico en 8,9 mg/dl.

En otro meta-análisis más reciente de la FDA (50) se demuestra que la proteína aislada de soja disminuye significativamente el colesterol LDL y se destaca que aquellas proteínas aisladas de soja con bajo contenido en isoflavonas eran menos efectivas en comparación con aquellas ricas en estas sustancias. Los beneficios de la soja en la salud cardiovascular parecen ir mucho más allá del simple descenso del colesterol LDL.

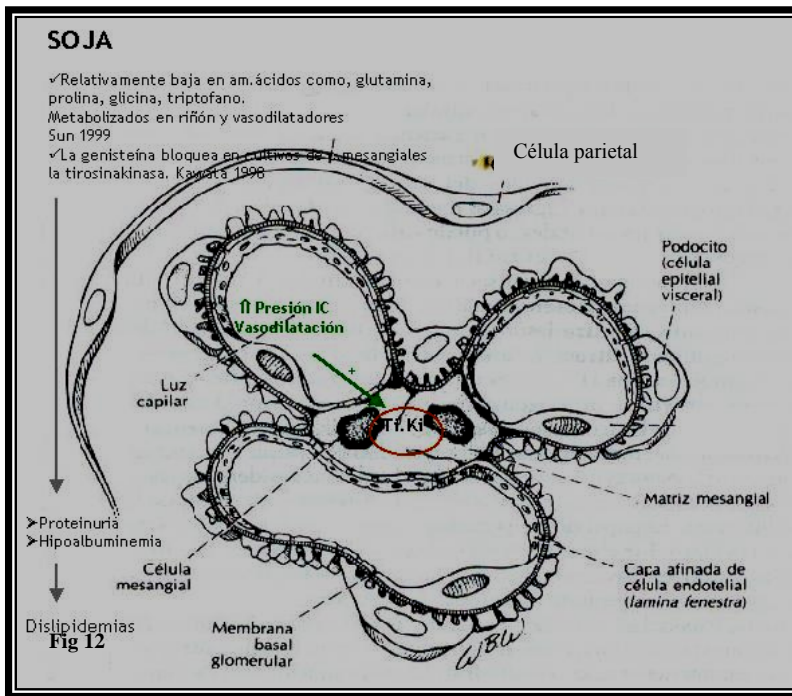
### Beneficios adicionales:

- Actividad antioxidante de las isoflavonas protegiendo la oxidación de la LDL (51)
- Disminución de la agregación plaquetaria (52)
- Disminución la tendencia a formar trombos (53)
- Efecto antiinflamatorio (54)
- Parece colaborar a restablecer la reactividad normal en vasos dañados, protegiéndolos contra espasmos. (55)

Fig 11-Meta-análisis de los efectos de la ingesta de proteína de soja sobre los lípidos. JW Anderson y col NEJM 1995 (49)



**En la función renal de los diabéticos:** Alrededor de un tercio de los pacientes diabéticos tendrán una enfermedad renal. Comenzará con un aumento del flujo sanguíneo renal, un incremento de la tasa de filtración y una disminución de la resistencia vascular. Desarrollará microalbuminuria y disminuirá la función renal avanzando a la nefropatía que en años lo puede llevar a la insuficiencia renal terminal. La Hipótesis de Brenner (56), sostiene que el exceso de proteínas en la dieta produce hiperfiltración e hipertensión glomerular, que lleva a la enfermedad renal progresiva. La consecuencia de esta hipótesis es reducir el aporte proteico. La dificultad consiste, en el deterioro del estado nutricional del individuo y en la dificultad, de llevar a cabo un plan alimentario con 0,8g/K de proteínas o menos. La proteína de soja en la alimentación de los pacientes diabéticos da como resultado menor hiperfiltración e hipertensión glomerular y puede ser elegida a la proteína de origen animal, en especial a la caseína, para proteger el parénquima y la función renal. ( 57).



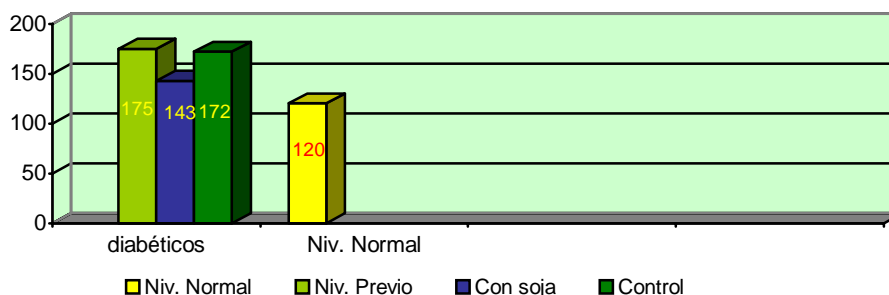
Existen algunas explicaciones por la cual la proteína de soja protege la función renal ( fig 12 ) : Contenido relativamente bajo de glutamina, prolina, glicina y triptofano. Estos se metabolizan en los riñones y tienen efectos vasodilatadores directos. Por ello su bajo contenido puede ser beneficioso. La genisteína, una isoflavona de la soja , bloquea la actividad de la tirosinquinasa en cultivos de células mesangiales. Esta enzima lleva a una mayor producción de citoquinas, de factores de crecimiento, de matriz extracelular y de proliferación celular ( 58) La tirosinquinasa es estimulada in vivo por un

aumento de la presión y dilatación intracapilar glomerular.

También la genisteína y daidzeína, pueden antagonizar el sistema inmunoinflamatorio. Por otro lado el disminuir el colesterol LDL oxidado también contribuye a la salud renal.

Stephenson y col. ( 59) en 14 sujetos jóvenes, con diabetes tipo 1 y con nefropatía incipiente le incluyen en la dieta 50 g /día de proteína de soja durante 8 semanas, luego los pacientes volvieron a su dieta habitual durante otras 8 semanas. El período con soja, además de mejorar el perfil lipídico, disminuyendo el colesterol total y el colesterol LDL, también disminuyó como puede observarse la tasa de filtración

Fig 13-Filtración glomerular en diabéticos con soja ml/m/k ( 59)



glomerular ( fig 13 ).

### Isoflavonas

Forman parte de una subclase de un grupo de fotoquímicos llamados flavonoides. La soja tiene isoflavonas en forma sustancial y son: la genisteína ( 4',7-trihidroxisoflavona ) y daidzeína ( 4',7

dihidroxisoflavona ) junto a sus glucósidos. Es mayor la cantidad de genisteína, en la soja también hay pequeñas cantidades de gliciteína . En general tienen una estructura muy semejante a los estrógenos, por lo tanto ligan con receptores de estrógenos, siendo denominados por ello fitoestrógenos.

Comparados con el 17  $\beta$ -estradiol tienen poca afinidad para pegarse al receptor estrógeno  $\alpha$  aunque tienen una afinidad ,solo algo menor, al receptor estrógeno  $\beta$  (60).

Aún con menor afinidad con los receptores, el nivel de isoflavonas de los individuos que consumen soja es mucho mayor que los niveles de estrógenos endógenos, por lo tanto tienen efecto biológico.

Se pueden clasificar a las isoflavonas como moduladores selectivos de receptores de estrógenos SERM, ya que tienen efectos semejantes a los estrógenos en algunos tejidos, como antiestrogénicos o ningún efecto en otros.(61) ( 62)

**En la prevención del cáncer de mama** Estudios en animales y epidemiológicos afirman la hipótesis protectora de la soja en el cáncer de mama. Shu y col (63) observó en un trabajo epidemiológico en Shangai, que las mujeres que consumieron un promedio de aproximadamente 11g de proteína de soja diario durante la adolescencia eran un 50% menos propensas a tener cáncer de mama. La ingesta en adultos no modificó estos resultados. Wu y col.(64) en un estudio en mujeres asiáticas norteamericanas, descubrieron que las mujeres que consumieron soja a lo largo de sus vidas tenían un tercio menos probabilidades de contraer cáncer de mama.

*Conclusión :* Posible efecto protector del consumo temprano de soja en el cáncer de mama.

**En la prevención del cáncer de próstata** Estudios epidemiológicos, en hombres japoneses en Hawai o en Adventistas del Séptimo Día de California muestran que aquellos con ingesta de soja, tienen menor probabilidad de desarrollar cáncer de próstata.

Trabajos recientes como el de Hussain y col.(65) muestran una respuesta favorable a la ingesta de 120 mg de isoflavonas diarios en pacientes con niveles de PSA crecientes.

El Internacional Prostate Health Council, un comité de expertos europeos concluye que las isoflavonas impiden que el cáncer de próstata latente progrese a las etapas más avanzadas de la enfermedad ( 66 )

**En la prevención de la osteoporosis** La proteína es un componente vital del hueso, los suplementos de proteínas en pacientes con fractura de cadera generan una mejor recuperación y menor pérdida ósea ( 67 ). No obstante la proteína también aumenta la excreción de calcio por la orina. El metabolismo de los aminoácidos azufrados ( cisteína y metionina ) producen iones de hidrógeno que hacen requerir un buffer para mantener el pH dentro del nivel adecuado ,provocando una desmineralización ósea en respuesta al nivel elevado de hidrogeniones .

La proteína de soja, tiene menor cantidad de miligramos de aminoácidos azufrados por gramo de proteína. Se admite que el reemplazo de 1g de proteína de soja por 1g de proteína animal, provoca la disminución de la excreción de calcio por orina en la cantidad de 1mg. Calculando que la absorción neta de calcio es de un 10%, se puede afirmar que el aporte de 15 g de proteína de soja por día puede disminuir las necesidades dietarias unos 150mg por día.

En general, los resultados de los recientes trabajos clínicos con proteína de soja rica en isoflavonas muestran beneficios, observándose mejorías de la densidad mineral ósea. ( 68 ) (69).

### ***Globulinas de la soja y colesterol-LDL***

En la soja hay dos globulinas: la proteína 7S glicosilada y la proteína 11S no glicosilada.

Con estudios in vitro, usando cultivos de células de hepatoma humano, se demostró que la globulina 7S promovía tanto la captación ( up regulation de LDLr ) como la degradación de LDL dependiente de la dosis ( 70), mientras la proteína 11S promovía la captación en menor medida y no actuaba sobre la degradación. Cuando se alimenta a ratas con caseína suplementada con globulina de soja se logra reducir la concentración de lípidos comparados con los controles ,que solo recibieron caseína.

Se sabe que ciertas subunidades de estas globulinas no se hidrolizan en el intestino (71), es posible que puedan absorberse por pasaje paracelular. También en estudios in vitro se demostró que la fracción responsable de este hecho benéfico es la subunidad alfa y alfa prima de la globulina 7S.(72) . Hacen falta otros estudios in vivo, para valorar su importancia en la alimentación.

## Ácidos grasos Omega – 3

Las grasas totales en general no deben constituir más de un 30% del aporte energético de la alimentación, sin embargo este aporte puede ser mayor dependiendo del tipo de ácidos grasos que conformen los triglicéridos. **Las grasas son necesarias en la alimentación.**

Las grasas en la alimentación humana, deben estar siempre presentes por tener funciones energéticas, estructurales y reguladoras irremplazables. (Ver cuadro 4)

Los lípidos alimentarios están representados en su mayoría por triglicéridos, conformados por distintos ácidos grasos. Estos ácidos grasos, por lo general de cadena larga pueden ser saturados AGS, monoinsaturados AGM y poliinsaturados AGP.

*AGS más frecuentes: láurico, mirístico, palmítico y estéarico.*

*AGM : oleico ( trans: eláidico)*

*AGP : los omega- 6 y 3.*

Cuadro 4

<b>IMPORTANCIA DE LOS LÍPIDOS EN LA ALIMENTACIÓN HUMANA</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Como fuente de energía</b></li><li>➤ <b>Para la estructura celular, las funciones de las membranas. Para la síntesis de eicosanoides con intervención en la respuesta inflamatoria, inmunitaria y en el proceso de aterogénesis.</b></li><li>➤ <b>Para la regulación de la expresión de enzimas.</b></li><li>➤ <b>Como vehículo de vitaminas liposolubles.</b></li><li>➤ <b>Para control de lípidos en sangre</b></li></ul>

### **Ácidos grasos saturados. (AGS)**

Constituyen parte de la reserva energética. A nivel estructural una alimentación rica en AGS, hace que las membranas celulares los contengan en mayor cantidad y esto lleva a una disminución de los receptores LDL-colesterol con lo cual aumenta la concentración plasmática de LDL-col. A nivel hepático, aumenta la formación de VLDL- colesterol .( 73)

El ácido estéarico, saturado de 18 carbonos es el menos aterogénico de ellos, porque el hombre puede acceder a nivel celular, a su desaturación en el C-9 transformándolo en un AGM.

### **Ácidos grasos monoinsaturados. AGM**

Sobre el metabolismo lipídico tienen un efecto pequeño e independiente sobre el descenso de la colesterolemia.

El reemplazo en la alimentación, de AGS por AGM disminuye el LDL –colesterol.

El AGM – trans, el ácido eláidico (74) aumenta la concentración de LDL –colesterol y aumenta una lipoproteína muy aterogénica como la Lp-a. También disminuye la concentración de HDL-colesterol.(75) Son beneficiosos para el control de la glucemia postprandial y de la dislipemia que acompaña la diabetes tipo 2, cuando reemplazan a hidratos de carbono.

In vitro, se ha mostrado que los AGM estimulan la secreción de GLP-1 *Glucagon like peptide – 1* con lo cual explicaría el efecto sobre la homeostasis de la glucosa.

## *Ácidos grasos poliinsaturados.( AGP)*

Tienen una relevante importancia en la conformación de las membranas celulares.

A nivel lipídico, la concentración de AGP de la alimentación mantiene una correlación negativa con la de LDL- colesterol.(75)

La colesterolemia disminuye por un efecto directo ya que incrementa la función de los ldl-receptores. Este efecto es menos potente que el descenso que produce la disminución de los AGM en la dieta. También aminoran la producción de lipoproteínas por el hígado.( 73 ).

Es sabido que el aumento de AGP incrementa el potencial de peroxidación lipídica, por ello no se los debe aumentar más allá del 10 % del valor calórico total.

Dos ácidos grasos importantes dentro de los poliinsaturados son el ácido linoleico y ácido linolénico ambos de 18 C. El primero, con doble ligadura en el C6 a partir del carbono correspondiente al C terminal CH<sub>3</sub>- ( dos dobles ligaduras C6 y C9 ). El segundo, con dobles ligaduras contando también a partir del CH<sub>3</sub>- , en C3, C6 , C9. Ambos son considerados esenciales, por no poder el ser humano desaturar los ácidos grasos hasta el C9 a partir del CH<sub>3</sub>- . Por la nomenclatura, se denominan omega; los derivados del ácido linoleico dan lugar a los de la familia omega-6 y los del ácido linolénico a los de la familia omega-3.

Ambos ácidos grasos siempre compiten dentro de las organelas celulares ( Retículo Endoplásmico Liso (REL) y Peroxisoma) , por las enzimas que los elongan y desaturan para transformarlos en ácidos grasos de larga cadena. Estos ácidos grasos resultantes son esencialmente estructurales. La presencia y la prevalencia de ácidos grasos omega-6 u omega-3, en los fosfolípidos estructurales componentes de membranas, dependerán de la cantidad de ambos en la dieta.

Al ser clivados de las membranas, por fosfolipasas A tipo 2, se liberarán más omega-6 o 3 dependiendo de su concentración. Una vez liberados, competirán también por sistemas enzimáticos como la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, dependiendo de las células en que se encuentren. (Ver fig 14) ·

---

### *Principales AGP Omega 6 y 3*

#### **Omega-6**

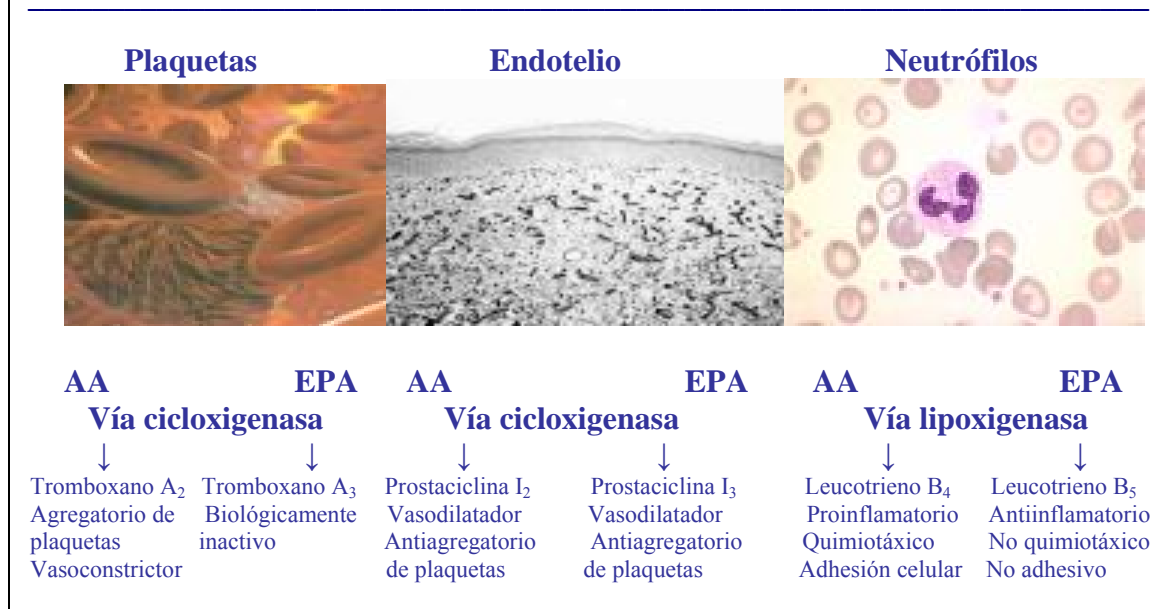
*Ac. Linoleico* C18: 2 ω-6  
*Ac. Araquidónico* C20: 4 ω-6  
*Ac. Docosapentaenoico* C22: 5 ω-6

#### **Omega-3**

*Ac. Linolénico* C18: 3 ω-3 AGE  
*Ac. Eicosapentaenoico* C20: 5 ω-3  
*Ac. Docosahexanoico* C22: 6 ω-3

---

**Fig 14-Efectos biológicos de los eicosanoides formados a partir del Acido Araquidónico AA y del Acido Eicosapentaenoico EPA en diferentes tipos celulares**



**Producción de eicosanoides y su control sobre el sistema inmune:** los eicosanoides son mediadores bioquímicos originados por la acción de complejos enzimáticos ( cicloxigenasa y lipoxigenasa ) sobre los ácidos grasos, derivados del ácido linoleico y del linolénico, omega -6 y 3 respectivamente, desprendidos de los fosfolípidos de las membranas ( Ver figura 14 ). Los eicosanoides que predominen, serán los derivados de la familia de ácidos grasos que estén en mayor proporción en la composición de las membranas, y esto último, depende de la alimentación.

Los principales eicosanoides en la inmunomodulación son los prostanoïdes de la serie 2, específicamente la PGE<sub>2</sub> que proviene del ácido linoleico ( Ω - 6 ). La PGE<sub>2</sub> a bajas concentraciones activa ciertas células del sistema inmune, mientras que en altas concentraciones es inmunosupresora.

El ácido linoleico, que es un ácido graso esencial, poliinsaturado y de la familia Ω - 6, ejerce efectos significativos sobre el sistema inmune y la respuesta inflamatoria.

*Un exceso de omega – 6 (ácido linoleico y araquidónico ) en la ingesta permite una respuesta proinflamatoria e inmunosupresora en los tejidos . En esta y en otras afirmaciones, radica la ventaja de aportar más cantidad de omega – 3.*

Nuestra civilización, carece en la alimentación de cantidades suficientes de omega-3 con un amplio desequilibrio a ofrecer mayor cantidad de omega-6. Esta disarmonía se manifiesta desde los primeras publicaciones de Bang y Kroman (76) (77) en mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de otras. Hoy es importante incrementar el consumo de pescado, principal alimento portador de Ω -3 y en el caso de aportes nutricionales por vías de excepción, incluirlos en una cantidad adecuada.

*Lo recomendado es de acuerdo a la Fundación Británica para Nutrición: 1 a 1,25 gr /día. Para el Comité General de Expertos ( Simpoulos ) es: 0,8 a 0,9 gr / día. (78) . La relación de  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 debiera ser 5:1.*

#### **Cuadro 4 - Principales efectos De LCPUFA Omega-3 En La salud Cardiovascular**

- 1- Compete con el araquidónico en la formación de prostaciclina tromboxanos y leucotrienos.
- 2- Inhibición de la agregación plaquetaria y estimula la vasodilatación
- 3- Produce efectos antiinflamatorios y reduce la quimiotaxis de los leucocitos
- 4- Inhibe la síntesis de triglicéridos a nivel hepático e inhibe la secreción de VLDL.
- 5- La VLDL hepática es de menor tamaño
- 6- Favorece la captación de colesterol por el hígado y su eliminación por bilis
- 7- Reduce el ensamble de los QM en el enterocito, ya sea disminuyendo la formación de ApoB y favoreciendo el desvío de de EPA hacia la resíntesis de fosfolípidos.
- 8- Disminuyen el riesgo de arritmias cardíacas y muertes súbitas

El cuadro 4 resume los efectos benéficos de los  $\Omega$ -3 sobre la salud cardiovascular. Las ventajas, que surgen, como se viera, al competir con el ácido araquidónico por los sistemas enzimáticos, consiste en que se transforman en antiinflamatorios e inmunomoduladores, haciendo muy útil su utilización en el soporte nutricional.

## Bibliografía

- 1 – Kinney J.M. Desnutrición proteico energética en los pacientes quirúrgicos Graham L. Hill Nutrición en el paciente quirúrgico Ed. Salvat. 1985;Cap 2:15 a 43
- 2 – Butterworth Ch. The skeleton in the hospital closet Nutrition Today 1974; 9: 4-8
- 3 – Bollet A., Owens S, Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients. Am. J. Clin. Nutr. 1973; 26: 931-938
- 4 – Elwyn D. A kwashiorkor-like syndrome in hospitalized patients. Surg. Gyn.& Obst.1973; 137: 837-838.
- 5 - Butterworth C.E.Jr ,Weinsier R L Modern nutrition in health and disease 6<sup>th</sup> edition Lea & Febiger Philadelphia 1980: 667
- 6- Bistrrian B., Blackburn G. y col. Prevalence of malnutrition in general medical patients. J.A.M.A. 1976; 235:1567- 1570.
- 7- Weinsier R L, Hunker E M, Krumdieck C L, Butterworth C.E Am. J. Clin. 1979 Nutr.32 : 418.
- 8- Detsky A, Mc Laughlin J y col. What is subjective global assessment of nutritional status ? JPEN 1987; 11 : 8-13
- 9- Crivelli A, Perman M. y col. Estudio AANEP 99. Prevalencia de Desnutrición en Hospitales de la Argentina RNC X ; 4 : 121 – 134.
- 10- González Infantino C. Nutrición y Diabetes Zavala A. Ed.La Prensa Médica Argentina 2003 Cap 7 Desnutrición 91 – 105
- 11- Cuthbertson D P Biochem. J. 1930 24 : 1244
- 12- Douglas RG, Schroder DS Disorders of Nutrition and Metabolism in Clinical Surgery Hill G. Ed. Churchill Livingstone 1992 Part 1, section III : 21
- 13- Moore F D, Olesen K, Mc Murray J, Parker H, Ball M, Boyden C. The Body Cell Mass and its supporting environment. W B Saunders Philadelphia and London 1963
- 14- Blackburn G L y col. Nutritional care of the injury patient Surg. Clin N A 1976 ;56: 1195
- 15- Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ y col Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 1992 , 216: 172-83.
- 16 – Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC y col Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 1992; 216: 172- 83.
- 17 – Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus “nill by mouth” after gastrointestinal surgery : systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ 2001; 323 (7316): 773
- 18- Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F. Very early nutrition supplementation in burned patients Am J Clin Nutr 1990; 51: 1935
- 19- Skipper y col Nutrition in Clinical Practice 2001; 16: 139 - 43
- 20- Kudsk K Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. Am J Surg 2002; 183(4): 390-98
- 21- Kuper CF, Koornstra PJ, Hameleers DMH, y col The role of nasopharyngeal lymphoid tissue. Immunol Today 1992; 13:219-24
- 22- Johnson CD, Kudsk KA. Nutrition and intestinal mucosal immunity. Clinical Nutrition. 1999; 18 (6): 337-344.

- 23- Li J, Gocinski B, Henken B y col . Effects of parenteral nutrition on gut- associated lymphoid tissue. *J Trauma* 1995; 39: 44 –52
- 24- Lebman DA, Coffman RL, Cytokines in the mucosal immune system. In : Ogra PL, Mestecky J, Lamm ME, Strober W, Mc Ghee JR, Bienenstock J eds. *Hand book of Mucosal Immunology*. San Diego; Academic Press 1994: 243- 249
- 25 -Wu Y, Kudsk K.A., De Witt R.C. Tolley E.A., Li J. Route and type of nutrition influence IgA-mediated intestinal cytokines. *Ann Surg* 1999; 229: 662-667
- 26- King B, Kudsk K A, Li J, Route and type of nutrition influence mucosal immunity to bacterial pneumonia *Ann Surg* 1999; 229: 272 – 278
- 27- Fukatsu K, Zarzaur BL, Johnson CD, et al . MAdCAM -1 expression in Peyer's patches: a mechanism controlling the gut associated lymphoid tissue (GALT) . *Surg Forum* 2000; 51: 211-14)
- 28- Moore FA Moore EE Azuaya A. Postinjury multiple-organ failure In Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE editors. *Trauma*. 4<sup>TH</sup> ed. New Cork: Mc Graw-Hill, 1999, pag 1427 – 60
- 29- Fukatsu K, Lundberg AH, Hanna MK, et al. Increase expression of intestinal p-selectin and pulmonary e-selectin during IV-TPN. *Arch Surg* 2000; 135: 1177-82
- 30- Fukatsu K, Lundberg AH, Hanna MK, et al. Route of nutrition influences intercellular adhesion molecule-1 expression and neutrophil accumulation in intestine. *Arch Surg* 1999; 134: 1055- 609
- 31- Alexander JW, Macmillan BG et al. Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely Burned children . *Ann Surg* 1980; 192: 505-17
- 32- Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding alter major abdominal trauma. A prospective study. *J Trauma* 1986; 26: 874 – 9
- 33- Moore FA, Moore EE, Jones TN et al. TEN versus TPN following major abdominal trauma – reduced septic morbidity. *J Trauma* 1989; 29: 916-23
- 34- Kudsk KA, Minard G, Croce MA, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets alter severe trauma . *Ann Surg* 1996;224: 531-40
- 35- Matthews DE, Proteínas y aminoácidos en Shils ME, *Nutrición en salud y enfermedad* 9na ed. Mc Graw Hill 2002 :13
- 36- Blanco A, *Química Biológica* Ed. El Ateneo, 1997
- 37- Bengoa JM, Torún B, Behar M, Scrimshaw N “ *Guías de alimentación , bases para su desarrollo en América Latina*” Caracas 1988. Informe de la Reunión UNU / Fundación CAVENDES.
- 38-Hellerstein MK, Munro HN. Interaction of liver and muscle in the regulation of metabolism in response to nutritional and others factors. In Arias IM y col *The liver : biology and pathobiology*. 2<sup>nd</sup> . Ed New York Raven Press 1988: 965-83
- 39- Munro HN Amino acid requirements and metabolism and their relevance to parenteral nutrition .In , Wilkinson AW, ed. *Parenteral Nutrition* Churchill Livingstone 1972: 34 – 67.
- 40- National Research Council . *Recommended Dietary Allowances* 10<sup>th</sup> ed. National Academy Press. Washington 1990.
- 41- OMS Informe de una reunión Consultiva Conjunta. FAO/OMS/UNU de Expertos. *Necesidades de energía y proteínas*. Serie de Informes Técnicos 724. 1985
- 42- Salinas RD *Alimentos y Nutrición* Introducción a la Bromatología . Ed El Ateneo 2000 : 1 – 9
- 43 –Sarwar G, Peace RW, Botting HG, Brule D . Relationship between amino acid scores and protein quality indices based on rat growth. *Pl. Foods Hum Nutr* . 1989; 39: 33-44

- 44- Food and Drug Administration 21 CFR . Parte 101 Parte III Registro Federal. Rotulado de Alimentos 1991
- 45- FAO/OMS. Informe del Grupo de Trabajo FAO/OMS sobre Aspectos analíticos relacionados con la composición de los alimentos y calidad proteica FAO Roma 2001
- 46- Messina M La soja: valor nutricional y rol en la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas. En: Soja y Nutrición ILSI Argentina Serie de Informes Especiales Vol 1 2004
- 47- Consejo Nacional de Coordinación de Políticas Sociales : Cosideraciones sobre la soja en la alimentación Versión preliminar 2002 Actualización en Nutrición.2003 , 4; 1: 19 – 28
- 48- Anderson JW, Stephenson TJ. Soy protein decreases serum cholesterol: a meta – analysis of recent studies. Program, 4<sup>th</sup> International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. 2001, 64. Ref Type Abstract
- 49- Anderson JW, Johnstone B, Cook-Newell M. Meta-analysis of effects of soy protein intake on serum lipids in humans. N Engl J Med 1995. 333: 276-282
- 50- Food and Drug Administration H Food Labeling : Health Claims; Soy Protein and Coronary Heart Disease 1999 Docket N° 98P-0683,57733. 10-26-0099.4160-01-P
- 51- Gooderham JM, Adlercretuz H, Ojala S, Wahala K, Holub BJ. A soy protein isolate rich in genistein and daidzein and its effects on plasma isoflavone concentrations, platelet aggregation, blood lipids and fatty acid composition of plasma phospholipid in normal men. Journal of Nutrition 1996 .126: 2000-06 .
- 52- Wilcox JN, Blumenthal BF. Thrombotic mechanism in atherosclerosis: potential impact of soy protein Journal of Nutrition 1995. 125: 631S- 638S
- 53- Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease .Am Heart J 1999; S419-S420
- 54- Sadowska-Krowicka H, Mannick EE, Oliver PD, Sandoval M, Zhang XJ, Eloby-Childress S y col. Genistein and gut inflammation: role of nitric oxide. Pro Soc Exp Biol med 1998, 217: 351-357
- 55- Anderson JW. Nutritional management of diabetes mellitus In: Shills M. Modern Nutrition in Health and Disease Philadelphia Lea & Febiger 1999 1365-94
- 56- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. NEJM 1982; 307: 652-59
- 57- Brezis M, Silvia P, Epstein F. Aminoacids induce renal vasodilatation in isolated perfused kidney : coupling to oxidative metabolism Am J Physiol 1984; 247: H999-H1004
- 58- Fanti P, Sawaya BP, Custer LJ, Franke AA. Serum levels and metabolic clearance of the isoflavones genistein and daidzein in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 864-871
- 59- Stephenson TJ Therapeutic benefits of soy protein rich diet in the prevention and treatment of nephropathy in young persons with type 1. 1-238: Thesis University of Kentucky 2001.
- 60- Casanova M, You L, Gaido KW y col Developmental effects of dietary phytoestrogens in Sprague- Dawley rats and interactions of genistein and daidzein with rat estrogen receptors alpha and beta in vitro
- 61- Hale G, Paul-Labrador M, Dwyer JH, Merz CN, Isoflavone supplementation and endothelial function in menopausal women. Clin Endocrinol (Oxf) 2002; 56: 693- 701
- 62- Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA . Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women : a multi-center, double blind, randomized, placebo-controlled study. Menopause 2000; 7:236- 42

- 63- Shu Xo, Jin F, Dai Q, y col . Soy food Intake during Adolescence and Subsequent Risk of Breast Cancer among Chinese Women *Cancer Epidemil Biomarkers Prev* 2001 10 : 483-488
- 64- Wu AH, Wan P, Hankin J, Tseng CC, Yu MC, Pike MC. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian Americans *Carcinogenesis* 2002; 23: 1491- 96
- 65-Hussain M, Sarkar FH, Djuric Z, y col . Soy isoflavones in the treatment prostate cancer *J Nutr* 2002; 132: 575S- 576S
- 66-Griffiths K Estrogens and prostatic disease . *Prostate* 2000; 45: 87-100
- 67-Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like, growth factor I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 801-9
- 68- Lydeking-Olsen E, Jensen J-EB, Setchell KDR, Damhus M, Jensen TH . Isoflavone – rich soymilk prevents bone- loss in the lumbar spine of postmenopausal women. A 2 year study. *Journal of Nutrition* 2002; 132: 591S
- 69-Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ, Shay NF, Erdman JW. Soy protein and isoflavones : their effects on blood lipids and bone density in post menopausal women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1375S-1379S
- 70-Fitzpatrick LA. Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens : new therapies for the postmenopausal women *J Nut* 1999; 74 (601): 607
- 71-Barnes S, Kim H, Darley-Usmar V, Patel R, Xu J y col. Beyond ER-alpha and ER-beta : estrogen receptor binding is only part of the isoflavone story *Journal of Nutrition* 2000; 130: 656S- 657S
- 72- Duffy R, Wiseman H, File S. Dietary soy improve memory in humans. *Proceeding of the Fourth International Symposium on the role of soy in Preventing and Treating Chronic Diseases* 2001; 1-38 Abstract
- 73-Ginsberg HN et al. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 18:441, 1998.
- 74-Mensink RP et al. Effects of dietary trans fatty acid on high density and low density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. . *N Engl J Med* 323:439-445, 1990.
- 75-Ginsberg HN and Karmally W. *Biochemical and Physiological aspects of human nutrition*. Ed. Saunders. Chapter 41:917, 2000.
- 76-Bang HO et al. The composition of the eskimo food in northwestern Greeland. *Am. J Clin Nut* 33:2657-2661, 1980.
- 77-Kroman N et al. Epidemiological studies in the Uper Navic District Greeland. *Acta Med Scand* 208:401-406, 1980.
- 78-Simopoulos AP et al. Essentialy and recommended dietary intakes for omega6 and omega 3 fatty acids. *Ann. Nutr. Metab.* 43:127,1999.

