

Introducción

C. Gómez Candela y A. Sastre Gallego

La enfermedad neoplásica ocupa el segundo puesto como causa de muerte a escala mundial. Las últimas estadísticas objetivan un incremento en el número de casos y no parece que se deba exclusivamente a un mejor y más certero diagnóstico. Es, por tanto urgente, poner en evidencia los factores de riesgo y yugularlos con medidas preventivas adecuadas. La alimentación y todos los procesos industriales que conlleva pueden ocupar el 35% de los factores exógenos capaces de estimular la formación y crecimiento de células neoplásicas. Por todo ello, la multitud de trabajos de investigación y las normas internacionales de seguridad alimentaria son, y deben ser, cada día más rigurosas y eficientes.

Paralelamente, el desarrollo de nuevos tratamientos en cualquiera de las localizaciones y estirpes del cáncer implica mayores posibilidades de curación, más amplios rangos de supervivencia y mejor calidad de vida para los pacientes. La cronicación y períodos amplios de latencia en muchos de estos procesos exigen cambios en la mentalidad terapéutica y normas de atención prolongada que hace apenas unas décadas podían parecer impensables. Entre ellas, y en un lugar primordial, está la atención nutricional del enfermo neoplásico. Es ampliamente conocido el impacto nutricional de la propia enfermedad de base. La anorexia y caquexia neoplásicas amenazan desde los primeros estadios, para incidir en la respuesta al tratamiento, la supervivencia, el impacto psicológico del paciente y de su entorno familiar, así como en la calidad de vida del portador de la enfermedad. Por todo este conjunto de circunstancias evolutivas es por lo que

la oncología, junto a espectaculares avances de diagnóstico, patogenia y terapéutica, ha incluido de modo insoslayable la valoración del estado nutricional y las medidas adecuadas para luchar contra la caquexia.

En este sentido, la Nutrición Clínica se ha incorporado, con la impronta multidisciplinar que la define, a este área de importancia extraordinaria. Con independencia de planteamientos y debates exclusivamente administrativos, el hecho es que nuevos conocimientos en el ámbito de la bioquímica, la genética y la estructura de los propios alimentos ocupan hoy muchos de los esfuerzos y trabajos de la Nutrición Clínica en el espacio intra y extrahospitalario.

Por otro lado, el extraordinario desarrollo de la Medicina y la capacidad cada vez mayor del médico para manejar y dominar los procesos biológicos en la salud y enfermedad le dota de un poder e influencia extraordinarios en la vida de sus pacientes, que le piden un meticuloso criterio que ha de aplicar, no sólo con eficiencia técnica, sino también con prudencia y sabiduría. Por tanto, le es exigible un bagaje doctrinal acerca de su papel como médico y de su alcance y responsabilidad en las decisiones clínicas que adopta. En suma, de una filosofía que configure su operatividad clínica; pues no es raro que pueda seguir creyendo que la profesión médica queda definida sólo desde la *ratio* técnica, ignorando que el profesional de la Medicina no es un autómatas de la competencia o de la eficiencia de la tecnología sanitaria sino, y básicamente, un sujeto moral individual, responsable de sus acciones ante su conciencia y ante la ley.

Las decisiones técnicas de “limitación del esfuerzo terapéutico” en el ámbito del soporte nutricional no son ajenas a un significado moral, puesto que pueden influir positiva o negativamente sobre la calidad de vida, tanto en lo físico como en lo psíquico, y aun sobre la supervivencia y/o prolongación de la existencia de un ser humano, o su muerte. Son, por tanto, decisiones cargadas de significado moral, que no pueden bascular sólo sobre criterios de competencia o *ratio* técnica.

Entramos, pues, en la perspectiva ética de movilizar una serie de recursos y decisiones en pacientes muchas veces abocados a una situación grave. No se trata sólo de la administración de fluidos y electrolitos por vía digestiva o venosa, que podrían considerarse cuidados mínimos que pueden ser suministrados a todo paciente al margen de su evolución y situación. Se trata de medios que requieren un esfuerzo terapéutico, clínico e incluso económico, y cuya utilidad, en algunos casos, puede ser controvertida. Por todo ello, el especialista en Nutrición Clínica deberá sopesar, en perfecta sinergia con el oncólogo, las posibilidades de cualquier maniobra desde el punto de vista biológico, técnico, psicológico y ético.

En este libro acerca del “Soporte nutricional en el paciente neoplásico” hemos reunido a un grupo de especialistas ampliamente conocidos en las áreas de la bioquímica, la oncología, la nutrición, cuidados intensivos, pediatría y geriatría, con una larga trayectoria en el conocimiento y atención de los enfermos afectados por el cáncer. Los principios y planteamientos fundamentales de la enfermedad neoplásica en todas sus manifestaciones han sido expuestos con sencillez y rigor científico. De un modo claro y comprensible, se ha intentado establecer la decisión del soporte nutricional, tanto por vía oral como enteral y parenteral, sin faltar los criterios éticos en la toma de decisiones.

Es un verdadero honor para nosotros introducir este libro con la valiosísima aportación del Prof. Chandra, sobre la interrelación entre la respuesta inmunitaria y el estado nutricional, eje clave de nuestros contenidos, tema que después desarrolla en profundidad la profesora Ascensión Marcos. En esta segunda edición partimos con un primer capítulo que nos introduce en la relación existente entre la alimentación y la génesis del cáncer y profundiza en los alimentos que nos ayudan a prevenir el cán-

cer. Hemos contado con la valiosa colaboración de la Dra. Carmen Pérez Rodrigo, experta en Salud Pública y Nutrición Comunitaria.

El Dr. González Barón y su equipo abordan el impacto de la enfermedad neoplásica sobre el estado nutricional. La influencia de circunstancias como la estirpe, localización y evolución se estudian con amplitud, analizando la influencia de las medidas precoces sobre el desarrollo de la enfermedad. Es, sin duda, la justificación total del libro, ya que establece como conclusión la necesidad de una acción sinérgica oncología-nutrición clínica. Este capítulo se amplía con la valiosa información del estudio NUPAC I, que nos refleja realmente cuál es el estado nutricional del paciente con cáncer localmente avanzado o metastásico en nuestro país.

Posteriormente se analizan, desde la experiencia, las características del paciente canceroso y las limitaciones y variantes que se imponen en la evaluación del estado nutricional. Capítulo imprescindible para todo criterio terapéutico posterior.

José María Argilés analiza, en el capítulo quinto, las bases bioquímicas, genéticas y biomoleculares de la situación de anorexia que conduce irreversiblemente a la caquexia neoplásica. Su criterio pone orden y facilidad en un tema complejo y modificado por conocimientos muy recientes.

Las alteraciones metabólicas en el huésped corren a cargo de la Dra. Sastre y un equipo de clínicos ya avezados en el tratamiento hospitalario de estos pacientes. Se analizan las características peculiares del caos metabólico originado por las células malignas, que se diferencian netamente de otras situaciones graves, como el estrés, la diabetes mellitus o el ayuno prolongado. El diseño y utilización de las medidas terapéuticas nutricionales se apoya necesariamente en el conocimiento e interpretación de la situación metabólica del paciente. Por ello hemos incorporado un nuevo capítulo, desarrollado por el profesor Muriana, que analiza en profundidad los efectos anticancerígenos de los diferentes ácidos grasos.

El Dr. Alberto Miján, ante la descripción de los anteriores capítulos, fija, con la pormenorización y exactitud a que nos tiene acostumbrados, el cálculo de necesidades en este tipo de pacientes. Maniobra imprescindible para iniciar la decisión terapéutica.

El Dr. Martín Peña analiza las posibilidades de cubrir estas necesidades por medio de dietas orales,

teniendo en cuenta los efectos que la enfermedad y las terapéuticas de base pueden ocasionar. Las modificaciones de estructura, la elección de tipos de alimentos, la posibilidad de acudir a dietas modificadas y suplementos aparecen como decisión de ingesta por vía oral, a pesar de las dificultades que pueden presentarse.

Luego, se entra de lleno en la alimentación enteral, para aquellos enfermos en los que la vía oral haya de ser excluida. El acceso al tracto gastrointestinal, la elección de sustratos y la adecuada monitorización de estos enfermos son analizados por el Dr. A. Entrala y sus colaboradores.

La nutrición parenteral es abordada por la experiencia en cuidados intensivos del Dr. S. Celaya. También en este caso se analizan las vías de acceso, selección de sustratos, monitorización y controles. El capítulo se extiende en las posibles complicaciones y contraindicaciones de estas medidas.

Tanto en la nutrición enteral como en la parenteral, se hace evidente la necesidad de una actitud ética del médico ante el paciente, su entorno y su pronóstico. Aquí es preciso plantearse las cuestiones que Rombeau estimaba prioritarias: “¿Vamos a producir un beneficio, aunque sea leve, sobre la evolución del paciente? Tendremos que decidir entonces iniciar o mantener el soporte nutricional. ¿Va a ser una maniobra inútil o, incluso, aceleradora del proceso? Debemos decidir de un modo ético e inteligente la decisión correcta”.

Sigue siendo interesante la encuesta llevada a cabo por Iceta y cols., con la ayuda de 96 médicos de cuidados paliativos, a la que respondió un 53%. El 59% estimaba que la decisión debía de ser adoptada por el facultativo, sin dejarse influir por el paciente o el entorno familiar. Pero el 41% asumía que iniciaría o mantendría el soporte nutricional, aun considerándolo inútil, si el paciente o la familia se lo pidieran con insistencia.

Avanzando capítulos, nuestro equipo, el de más proco y extensa experiencia en Nutrición Artificial Domiciliaria y Ambulatoria en España, hace un análisis clínico y social de la atención a los pacientes neoplásicos. Tanto por su calidad de vida como por las vigentes necesidades sanitarias de espacio hospitalario, el soporte nutricional de una gran mayoría de estos enfermos puede y debe ser monitorizado a domicilio. El adiestramiento del medio familiar y del propio paciente forma parte esencial

en esta atención, que debe mediatizarse siempre por personal sanitario especializado. En esta amplísima área tienen un protagonismo incuestionable los especialistas de cuidados paliativos y de nutrición clínica.

Contamos con la experiencia oncológica, en la persona del Dr. Toral Peña, para hablar de las complicaciones del tratamiento de base y su incidencia en la situación nutricional del paciente. Las diversas situaciones clínicas y las maniobras nutricionales posibles para obviar efectos secundarios indeseables se analizan con justeza y profundidad.

El Dr. Zarazaga Monzón expone, con gran conocimiento y experiencia, tanto desde el punto de vista quirúrgico como nutricional, las situaciones de pacientes neoplásicos sometidos a cirugía. Sobre todo, en aquellas localizaciones problemáticas y complicaciones postquirúrgicas que van a exigir la implantación de catéteres y recursos ineludibles a la nutrición enteral y/o parenteral.

Los tratamientos farmacológicos de la anorexia y caquexia se actualizan por el Dr. Ramón de las Peñas de modo sistemático, con análisis exhaustivo de los logros y fracasos de cada medicación.

En la última parte del libro se plantean consideraciones en dos etapas vitales de especial significación frente al cáncer: la edad pediátrica y la senectud.

El Prof. M. Hernández y el Prof. Ribera Casado evalúan la situación del paciente pediátrico y anciano, así como los requerimientos y elección del sistema de acuerdo con la viabilidad del paciente.

Las consideraciones especiales sobre el “trasplante de médula ósea” quieren describir una situación frecuente dentro del ámbito de la oncología y queda expuesto por el grupo del Dr. García Conde. Sus conocimientos y amplia experiencia quedan patentes en ambos capítulos. Finalmente hemos incorporado un nuevo capítulo sobre evaluación y tratamiento nutricional, desarrollado por el Grupo de Trabajo de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA), que queremos sea una aportación práctica de cara a nuestro trabajo diario.

El libro aporta una selección de Anexos, en los que se agrupan modelos de dietas orales de acuerdo con las alteraciones metabólicas del paciente neoplásico, y siguiendo tres posibles vías alternativas: dieta de distribución porcentual normal en-

tre los tres principios inmediatos; dieta rica en grasas, especialmente monoinsaturadas (oleico) y ácidos grasos ω -3, y dieta pobre en grasas, con amplia representación de ácidos grasos ω -3 e hidratos de carbono. También constan programas de “alimentación adaptada”, “dietas líquidas” y “suplementos nutricionales” recomendados. La mayoría de los capítulos y los anexos han sido revisados y actualizados con las últimas publicaciones y novedades.

Por último, se recoge un sistema de evaluación del estado nutricional en el paciente neoplásico, diagnóstico de malnutrición energético-proteica y cálculo de necesidades. Se incluyen curvas de crecimiento y desarrollo para la edad pediátrica; tablas de pesos y tallas para los distintos grupos de edades, así como unidades, fórmulas y conversiones de pesos y medidas de carácter práctico. La puntualización de algunos componentes específicos en alimentos de uso común se añaden para una posible utilización en la práctica dietética diaria.

El interés de los editores y de cada uno de los autores de este libro ha sido aunar el rigor científico a la luz de los conocimientos actuales, la sencillez de exposición y la utilidad práctica para todos aquellos que han hecho de su vida profesional, desde muy diversos campos, una auténtica lucha contra el cáncer.

A ellos, médicos, enfermería, dietistas, auxiliares, familiares y cuantos contribuyen a mejorar la calidad de vida y la batalla frente a la enfermedad, va dedicado este esfuerzo. Si hemos conseguido una herramienta útil, habremos logrado el objetivo propuesto.

Así mismo, y como más importante, este libro va dedicado a los pacientes, a aquellos que ponen su tesón y confianza diarios, con decisión y entereza, frente a la agresión neoplásica.

***Carmen Gómez Candela y
Ana Sastre Gallego***

Madrid, julio 2004

Nutrición y Sistema Inmunológico

R. K. Chandra

Memorial University of Newfoundland
St. John's, Newfoundland, Canadá

RESUMEN

La nutrición es un factor determinante de las respuestas inmunes y el riesgo de infección. Esto es válido para todos los grupos de edad, desde recién nacidos hasta ancianos. También son importantes las vitaminas y los oligoelementos. Tanto las deficiencias como una ingesta excesiva son perjudiciales para el sistema inmune. Estos hallazgos tienen una gran importancia.

INTRODUCCIÓN

La malnutrición proteico-energética (PEM) y las deficiencias nutricionales en humanos continúan afectando a millones de niños y adultos en todo el mundo. Esto, a pesar de la afirmación de que éste tiene provisiones suficientes para satisfacer las necesidades de toda la población, de más de 6.000 millones de habitantes. Claramente, su desigual distribución y una falta de voluntad política no han permitido la erradicación de los problemas nutricionales. Y no parece que esto se vaya a solucionar pronto.

La complicación más común e inmediata de la malnutrición es la infección. Sin embargo, otras muchas enfermedades crónicas y graves pueden tener su origen en la nutrición. Éstas incluyen cáncer, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa y otras.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS

El timo es el órgano central del sistema inmune y su histología característica se ve alterada con la PEM y otras deficiencias nutricionales. A diferencia de su estructura lobular y el gran número de linfocitos situados en las áreas cortical y medular, con la PEM, el órgano encoge su volumen, pierde peso, contiene pocas células, y la diferenciación cortico-medular es poco clara. Hay cambios histológicos en los nódulos linfáticos y en el bazo. Los centros germinales están peor definidos y hay una menor cantidad de células linfáticas y plasmáticas. Además, los tejidos linfoides en la mucosa de los tractos gastrointestinal y respiratorio tienen menos células. Estos cambios morfológicos están asociados a una disfunción del sistema inmunológico y a un aumento del riesgo de infección y otras enfermedades.

CAMBIOS INMUNOLÓGICOS EN PEM

Existen escasos estudios randomizados de respuestas de anticuerpos en niños desnutridos desde las décadas de los 40 a los 50. Sin embargo, hasta principios de los años 70 no se publicó ningún estudio sistemático sobre inmunocompetencia en la desnutrición. Las investigaciones incluyeron hipersensibilidad cutánea retardada, respuesta de los linfocitos a la fitohematoglutina, nivel de complemento C3, respuestas de los anticuerpos al tétanos y a la fiebre tifoidea, y recuento de linfocitos. Había

una disfunción general de la inmunidad, tanto en marasmo como en kwashiorkor. Pronto se comprobó que estos hallazgos se podían aplicar también a niños más mayores, adultos, ancianos, y también en casos de malnutrición debida a otras enfermedades. Los trastornos de la alimentación son un tema de gran relevancia.

Brevemente, la PEM y las deficiencias en vitaminas y oligoelementos están relacionadas con: una reducción en el número de linfocitos, especialmente en el número de CD4+ células T ayudadoras, bajos niveles de los componentes del complemento, con excepción de C4, disfunción bactericida y metabólica de los neutrófilos, una reducción en la respuesta de anticuerpos de la mucosa (IgA), y una disminución en la producción de interferón-gamma e interleukina-2. La afinidad de los anticuerpos disminuye. Es de suponer que estos cambios aumentan la susceptibilidad a la infección. Además, las infecciones son más severas y prolongadas.

Diversos estudios han confirmado que la disfunción inmunológica es un acompañante invariable en las deficiencias en zinc, hierro, selenio, vitaminas A, B6, B12, D y E, y en ácido fólico. En la práctica clínica, las deficiencias nutricionales múltiples son mucho más comunes que las simples. Por tanto, hay todo un conjunto de efectos negativos sobre el sistema inmune.

RECIÉN NACIDOS DE BAJO PESO AL NACER

La incidencia de bajo peso al nacer determinado por un peso inferior a 2.500 g oscila entre el 7% en algunos países industrializados, hasta alcanzar el 40% en algunos países de África y Asia. A pesar de los esfuerzos por parte de las autoridades sanitarias, en muchos países no se ha apreciado un gran descenso en su incidencia. Se puede deber a un nacimiento pretérmino antes de las 37 semanas, o a un bajo peso para la edad gestacional debido a un retraso en el crecimiento fetal, o a una combinación de los dos factores. Están asociados a una alta mortalidad y morbilidad.

Los cambios inmunológicos en recién nacidos de bajo peso al nacer incluyen una duplicación virtual de lo que se encuentra en la malnutrición postnatal. Hay una disminución en el número de células T, una reducción en la respuesta de los linfocitos

a los mitógenos, un descenso en la respuesta y heterogeneidad de anticuerpos, disfunción microbicida, y una disminución de la actividad de las células killer. Estos cambios pueden durar meses, incluso años. Sin embargo, la administración de zinc acelera la recuperación inmunológica. En los recién nacidos de bajo peso al nacer, una combinación de nutrientes tiene un efecto mejor que cualquier nutriente aislado.

En cuanto al retraso en el crecimiento intrauterino, en modelos animales se ha demostrado el efecto de la malnutrición materna sobre las funciones inmunológicas del recién nacido. Además, estos efectos se arrastran hasta las dos generaciones siguientes. Estos hallazgos tienen una gran importancia.

INDIVIDUOS MAYORES

El envejecimiento está asociado a numerosos cambios en las respuestas inmunes, incluida la respuesta de linfocitos a mitógenos, hipersensibilidad cutánea retrasada, heterogeneidad de la respuesta de anticuerpos, niveles del complemento, y a la prevalencia de anticuerpos autoinmunes. Además de la herencia genética, estos cambios inmunológicos son el resultado de una ingesta inadecuada de nutrientes.

Está comprobado que las deficiencias de nutrientes individuales reflejadas en los niveles de sangre las padece el 35% de personas aparentemente sanas en la edad madura (de 45 años en adelante) y más adelante. Esto ocurre tanto en países industrializados como en países subdesarrollados. Como conclusión, tanto la ingesta de una dieta equilibrada como un suplemento multinutrientes óptimo han demostrado mejorar la inmunidad y reducir la incidencia de las infecciones comunes como bronquitis y neumonía. Con el crecimiento progresivo del número de ancianos en todas las sociedades y el aumento de los costes sanitarios, estas medidas preventivas tienen una gran importancia sanitaria y económica.

BIBLIOGRAFÍA

- Ashworth A. Low birth weight infants, infection and immunity. In: Suskind RM, Tontisirin K, eds. Nutrition, immunity and infection in infants and children. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001, pp 121-131.
- Chandra RK. Immunocompetence in undernutrition. *J Pediat* 1972; 81:1194-1200.

- Chandra RK. Antibody formation in first and second generation offspring of nutritionally deprived rats. *Science* 1975; 190:289-290.
- Chandra RK. Nutrition and immunity. Lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1087-1101.
- Chandra RK, ed. *Nutrition and immunology*. St. John's, ARTS Biomedical, 1992.
- Chandra RK. Interactions between early nutrition and the immune system. *Ciba Foundation Symposium* 1991: 156; 72-92.
- Chandra RK. Nutrition and immunology. From the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 681-683.
- Chandra RK. Iron-zinc, immune responses, and infection. In Suskind RM, Tontisirin K, eds. *Nutrition, immunity and infection in infants and children*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 201-212.
- Gershwin MB, Beach RS, Hurley LS. *Nutrition and immunity*. New York, Academic Press, 1984.
- Marcos A, Montero A, López-Varela S, Morande G. Eating disorders (obesity, anorexia nervosa, bulimia nervosa), immunity and infection. In: Suskind RM, Tontisirin K, eds. *Nutrition, immunity and infection in infants and children*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 243-258.
- Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. *Interactions of nutrition and infection*. Geneva, World Health Organization, 1968.
- Subcommittee on Nutrition. *Nutrition and HIV/AIDS*. Policy paper 20. Geneva, WHO, 2001.