



Proteínas en nutrición artificial

Nutrición enteral



Miguel León Sanz

Proteínas en nutrición artificial

Nutrición enteral

Miguel León Sanz
Unidad de Nutrición Clínica
Hospital Doce de Octubre. Madrid

Publicación acreditada por:

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTAL Y ENTERAL
SENPE

© 2006 EDIKAMED S.L. Tarradellas, 52 • 08029 Barcelona
Francisco Silvela, 36, 1º • 28028 Madrid
www.edikamed.com

Impreso por:

Depósito legal: B.-2005

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización de los titulares del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

Índice

Introducción	1
Digestión y absorción de las proteínas	3
Requerimientos de proteínas	4
Calidad de proteínas	9
Tipos de proteínas empleadas en fórmulas de nutrición enteral	11
Bibliografía	15

Introducción

Las proteínas constituyen uno de los componentes fundamentales de las fórmulas de nutrición enteral (NE), que suelen clasificarse según criterios como su densidad calórica y proteica o la forma molecular que tiene la proteína.

El nombre de proteína deriva de la palabra griega *protos* o primero, pues se consideraba que era el nutriente más importante en la alimentación humana. Las proteínas se digieren en el aparato digestivo para liberar sus aminoácidos constituyentes. En el organismo estos aminoácidos se incorporan a un fondo general de reserva con diferentes destinos: síntesis de distintas moléculas (proteínas, otros aminoácidos, glucosa, glutatión, vitaminas, etc.), energía y catabolismo. Las proteínas tienen una misión de carácter estructural, como las proteínas musculares u óseas, o funcional, como enzimas, anticuerpos, citocinas, hormonas, proteínas transportadoras, etc. Se estima que el 90 % de las proteínas celulares tienen una función enzimática con mayor o menor importancia para el metabolismo celular. Los aminoácidos también son utilizados para obtener energía, de hecho, las proteínas constituyen el segundo almacén más importante de energía del organismo después de la grasa del tejido adiposo. Los aminoácidos pueden convertirse en glucosa y aseguran la disponibilidad constante de ésta cuando los depósitos de glucógeno se han consumido por el ayuno. Sin embargo, los depósitos de pro-

teínas deben conservarse por sus numerosas funciones vitales para el organismo. Aunque el cuerpo humano contiene entre 6 y 10 kg de proteínas, a diferencia de lo que ocurre con la grasa y los hidratos de carbono, carece de un depósito funcional de proteínas. La pérdida de proteína implica el deterioro de la función. En personas fallecidas por huelga de hambre, la desaparición de proteínas es aproximadamente del 40 %. Por consiguiente, se estima que la disminución de más del 30 % de las proteínas corporales constituye un riesgo mortal. Por eso, el aporte adecuado de proteínas y energía es fundamental para conservar la función y la integridad celular, la salud y la capacidad de reproducción.

Cualquier proteína es un polímero de aminoácidos unidos entre sí por un enlace peptídico. Cuando el polímero contiene menos de 100 aminoácidos puede llamarse polipéptido. La estructura física de la molécula de la proteína no es lineal, sino que tiende a adquirir formas tridimensionales definidas. Puede crear hélices en virtud de puentes de hidrógeno entre las cadenas laterales de los aminoácidos (estructura secundaria) y segmentos de estas hélices pueden plegarse, por puentes disulfuro o por uniones no polares entre las cadenas laterales, dando lugar a formas globulares o alargadas (estructura terciaria). La forma exacta depende, por un lado, de su formación y, por otro, de su interacción con otras moléculas (estruc-

tura cuaternaria). Muchas proteínas están constituidas por varias cadenas peptídicas diferentes unidas por enlaces iónicos o covalentes.

Existen 20 aminoácidos diferentes que pueden formar parte de las proteínas, todos ellos con una configuración levógira. Los aminoácidos se caracterizan por tener un grupo carboxilo, un grupo amino y una cadena lateral unida a un carbono central α . Esta cadena lateral caracteriza a cada aminoácido en función de su tamaño, polaridad y grado de hidrofilia. Los grupos hidrofóbicos tienden a colocarse en el centro de las proteínas globulares, mientras que los hidrofílicos se disponen en la periferia en contacto con el medio acuoso, en la periferia. Los grupos sulfhidrilo de la cisteína forman puentes disulfuro con otros residuos de cisteína, lo que aumenta la estabilidad de la estructura terciaria de la proteína. Los grupos hidroxilo y amida se unen a oligosacáridos en las glucoproteínas, como lactasa o mucina. Las cadenas laterales con grupo carboxilo (ácido glutámico y ácido aspártico) permiten enlaces iónicos, como, por ejemplo, con calcio en la tropomiosina C y otras proteínas que intervienen en la contracción muscular, o con hierro en las proteínas transportadoras de este oligoelemento. Algunos aminoácidos son modificados después de su incorporación a la cadena peptídica, como la 3-metilhistidina presente en actina y miosina o hidroxiprolina e hidroxilisina presentes en colágeno.

De entre los átomos que constituyen los aminoácidos, el nitrógeno (N) es el que más valor tiene, aproximadamente un 16 % del peso de la proteína o 1 g de N por cada 6,25 g de proteína. De los aminoácidos, 10 pueden ser sintetizados por las células: son aminoácidos no esenciales o dispensables;

Tabla 1. Aminoácidos esenciales o indispensables

<i>Adultos</i>
• Isoleucina
• Leucina
• Lisina
• Metionina
• Fenilalanina
• Treonina
• Triptófano
• Valina
<i>Lactantes</i>
• Arginina
• Histidina

los otros 10 son aminoácidos esenciales o indispensables, de los cuales 8 son esenciales a lo largo de toda la vida y 2 sólo en momentos de rápido crecimiento, como ocurre en la infancia (tabla 1). El niño requiere todos los aminoácidos básicos, ramificados o aromáticos, con excepción de tirosina, aminoácido que puede sintetizarse a partir de fenilalanina. Un niño prematuro puede necesitar también tirosina y cisteína si en el momento del nacimiento no ha madurado todavía las vías metabólicas para su síntesis. Éste es un ejemplo del concepto de aminoácido condicionalmente esencial o indispensable. En la mayoría de las circunstancias, el organismo puede sintetizar esos aminoácidos y cubrir sus necesidades. Sin embargo, en otras circunstancias es necesario un aporte de estos aminoácidos en la dieta para alcanzar una homeostasis nitrogenada normal. Estas circunstancias pueden ser fisiológicas, como la descrita anteriormente, o patológicas, como los requerimientos aumentados de glutamina en enfermedades con elevado catabolismo

proteico. No obstante, hay que tener en cuenta que no existe una clara definición de los requerimientos mínimos de este aminoácido en esas enfermedades.

Si el organismo no dispone de suficientes hidratos de carbono, los aminoácidos son desaminados y el esqueleto hidrocarbonado se utiliza en la síntesis de glucosa.

Las proteínas de las fórmulas enterales pueden presentarse en tres formas principales: proteína intacta, proteína parcialmente hidrolizada o digerida, –lo que da lugar a polipéptidos y oligopéptidos–, y aminoácidos individuales. Las dos primeras formas necesitan digestión en el aparato digestivo. A mayor hidrólisis de la proteína y péptido, mayor osmolaridad de la solución que los contiene.

Digestión y absorción de las proteínas

La digestión de las proteínas comienza en el estómago con la acción de pepsina y continúa en el intestino delgado con enzimas pancreáticas como tripsina, quimiotripsina, aminopeptidasas y carboxipeptidasas. Estas enzimas se secretan en la forma «pro» y son activadas por la escisión de una pequeña secuencia peptídica. Esta división la realizan enterocinasas secretadas en el líquido intestinal. Las proteínas de la dieta estimulan la secreción de las proenzimas pancreáticas. El tripsinógeno se divide para formar tripsina y ésta se une a las proteínas de la dieta para comenzar la hidrólisis. Cuando ésta termina, aumenta el contenido de tripsina libre en el intestino, lo que constituye una señal para cesar la secreción de tripsinógeno. Posteriormente, las oligopep-

tidadas y aminopeptidasas del borde epitelial del enterocito completan la digestión; cada una de estas enzimas tiene una acción específica. La tabla 2 muestra una clasificación de las proteasas, que incluye tanto enzimas que actúan en el aparato digestivo humano como otras que se emplean en la obtención de hidrolizados de proteínas (véase más adelante).

La mayoría de los péptidos de más de tres aminoácidos son hidrolizados extracelularmente por las enzimas del borde en cepillo de los enterocitos, mientras que los dipéptidos y los tripéptidos pueden ser absorbidos intactos. La absorción de péptidos y aminoácidos ocurre, principalmente, en el intestino delgado proximal, general-

Tabla 2. Clasificación de enzimas que intervienen en la digestión de proteínas

Tipos de proteasas			
<i>Endopeptidasas</i>		<i>Exopeptidasas</i>	
Serina proteasas	Tripsina (arginina, lisina) Quimiotripsina (aminoácido aromático)	Carboxipeptidasas	Separan aminoácidos del extremo carboxilo
		A	Aminoácido neutral
		B	Aminoácido básico
SH proteasas	Papaína, bromelina	Aminopeptidasas	Separan aminoácidos del extremo amino
Aspartato proteasas	Pepsina, quimiosina	Dieptidasas	Separan dipéptidos
Metallo proteasas	Colagenasa, termolisina		
Otras	Renina, queratinasa		

mente por transporte activo mediante transportadores específicos para los diferentes tipos de aminoácidos. Los dipéptidos, tripéptidos y oligopéptidos tienen también sistemas transportadores específicos. Se calcula que un 25 % de las proteínas de la dieta se absorben como dipéptidos y tripéptidos. Los aminoácidos se absorben en presencia de sodio y tanto éstos como los dipéptidos y tripéptidos se absorben rápidamente. Las dipeptidasas y tripeptidasas pueden hidrolizar posteriormente estos péptidos a aminoácidos, pero algunos alcanzan intactos la circulación sanguínea.

Aún con mucha menor frecuencia, también existe una absorción limitada de proteínas intactas, bien a través de las uniones de las células epiteliales o bien por captación de vesículas desde la luz intestinal hasta la zona basal de estas células epiteliales. Esta

absorción no tiene repercusión nutricional, pero puede ser importante desde un punto de vista inmunológico, porque puede dar lugar a respuestas alérgicas.

Tras la digestión de proteínas, los aminoácidos son transportados al hígado, donde se regula el flujo de aminoácidos de la dieta que entra en la circulación sistémica. El hígado transamina y oxida los aminoácidos sobrantes. En la práctica, el exceso de proteínas (aminoácidos) en la dieta de un sujeto sano da lugar a un aumento de la eliminación urinaria de nitrógeno. El hígado es el lugar principal de metabolización de aminoácidos esenciales, con excepción de los aminoácidos ramificados, que apenas se degradan en el eje enterohepático y son más bien metabolizados por otros tejidos periféricos; por ejemplo, sólo un 2 % de la leucina de la dieta es oxidada en el hígado.

Requerimientos de proteínas

Deben considerarse diversos factores para establecer los requerimientos de proteínas: la composición en aminoácidos, la influencia de la edad y el desarrollo del individuo, su estado de salud o de enfermedad, trabajo, actividad física que realiza, etc.

Las proteínas de la dieta son necesarias para sustituir a las que pierde el organismo. Se estima que el cuerpo sintetiza unos 300 g de proteína al día. Las proteínas de tipo estructural, como colágeno o elastina, tienen una vida media prolongada; sin embargo, la de las proteínas funcionales, especialmente las enzimas, es mucho más corta, lo que les permite adaptarse al metabolismo corporal en

constante cambio. Cuanto más activo sea el punto de la vía metabólica donde actúa una enzima, más rápido será el proceso de síntesis y degradación de ésta. Alrededor del 80 % de los aminoácidos que resultan de la degradación de proteínas son reciclados para la síntesis proteica, el resto son degradados y deben ser sustituidos por aminoácidos sintetizados por el organismo o por aminoácidos de la dieta, si no pueden ser sintetizados.

La pérdida de aminoácidos varía según el aporte energético. En el ayuno disminuye el flujo de aminoácidos y la pérdida de nitrógeno en orina se reduce considerablemente. Por lo tanto, los seres humanos tienen capacidad para mantener el balance

Tabla 3. Cálculo de los requerimientos de proteínas según el método factorial

<i>Pérdidas obligadas de nitrógeno</i>	
Orina	38 mg/kg/día
Heces	12 mg/kg/día
Sudor, piel, pelo, uñas	2-3 mg/kg/día
Total	54 mg/kg/día (rango 41-69 mg/kg/día)
<i>Requerimientos de proteínas</i>	
Equivalente proteico de pérdidas de nitrógeno	0,34 g/kg/día de proteína
Coefficiente de variación 15 % (+ 2 DS)	0,44 g/kg/día
Calidad de la proteína (composición de aminoácidos y digestibilidad)	0,8 g/kg/día

nitrogenado a lo largo de un amplio intervalo, con gran variabilidad individual e interindividual. Si la carencia supera esa capacidad de adaptación, la fisiología corporal se altera y aparecen síntomas como crecimiento insuficiente, defectos inmunitarios, mala cicatrización de las heridas, etc.

Los requerimientos de proteínas se han estudiado mediante diferentes métodos. En ratas en crecimiento la cantidad y calidad de las proteínas tiene un efecto inmediato en su crecimiento, que depende de la síntesis proteica y, a su vez, de la ingesta de aminoácidos. Sin embargo, es evidente que este método no puede utilizarse en humanos y por eso se recurre a otros procedimientos.

El método factorial estudia las pérdidas corporales de nitrógeno en un individuo que ingiere una dieta sin proteínas. En pocos días se instauran mecanismos para reducir la pérdida de nitrógeno, aunque nunca llega a eliminarse por completo, pues, aunque reducidos, persisten de forma obligatoria algunos procesos metabólicos, aunque reducidos, como la oxidación de aminoácidos y la formación de urea y de otros compuestos nitrogenados. En la

tabla 3 se resumen los cálculos sobre los que se fundamenta la estimación de requerimientos de proteínas con este método. El resultado final se modifica en función del crecimiento en niños o de las mayores necesidades propias del embarazo y de la lactancia. A este método se le puede hacer la objeción de que basa sus cálculos en el individuo en ayunas, con las consecuentes adaptaciones metabólicas, lo que puede dar lugar a valores diferentes respecto de las necesidades reales de una persona sana que toma una alimentación estable.

Por este motivo, se ha utilizado también el estudio del balance nitrogenado. Un nivel adecuado de ingesta de proteínas es aquel que mantiene un balance de nitrógeno neutro o ligeramente positivo. En individuos con diferentes características (lactantes, embarazo, ancianos, etc.), puede añadirse progresivamente mayor cantidad de proteínas en la dieta hasta establecer ese balance nitrogenado idóneo. Este método tiene las limitaciones derivadas de los posibles errores al calcular el nitrógeno ingerido a través de los alimentos y el excretado a través del sudor, aire exhalado, piel, cabello, etc. En general, se tiende a subestimar las pérdidas y a

Tabla 4. Ingestas dietéticas recomendadas de proteínas para personas sanas

Grupo de edad	RDA/IA* (g/día)	Proteínas g/kg/día	RADM (%)
<i>Lactantes</i>			
0-6 meses	9,1*	1,5	Desconocido
7-12 meses	11	1,5	Desconocido
<i>Niños</i>			
1-3-años	13	1,1	5-20
4-8 años	19	0,95	10-30
<i>Varones</i>			
9-13 años	34	0,95	10-30
14-18 años	52	0,85	10-30
19-30 años	56	0,8	10-35
31-50 años	56	0,8	10-35
50-70 años	56	0,8	10-35
> 70 años	56	0,8	10-35
<i>Mujeres</i>			
9-13 años	34	0,95	10-30
14-18 años	46	0,85	10-30
19-30 años	46	0,8	10-35
31-50 años	46	0,8	10-35
50-70 años	46	0,8	10-35
> 70 años	46	0,8	10-35
<i>Embarazo</i>			
< 18 años	71	1,1	10-35
19-30 años	71	1,1	10-35
31-50 años	71	1,1	10-35
<i>Lactancia</i>			
< 18 años	71	1,1	10-35
18-30 años	71	1,1	10-35
31-50 años	71	1,1	10-35

Fuente: Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids (2002/2005), accesible en www.nap.edu

RDA: raciones dietéticas aconsejadas. IA: ingesta adecuada. RADM: rango aceptable de distribución de macronutrientes.

sobrestimar la ingesta. Es interesante resaltar que si no se administra suficiente energía, el balance nitrogenado será negativo, pese a que la ingesta proteica haya sido adecuada.

Los requerimientos de proteínas incluidos en las *Dietary Reference Intakes* (DRI) se

resumen en la tabla 4. Para su elaboración se han tenido en cuenta los resultados de estudios de balance nitrogenado más que el método factorial.

Como ya se ha comentado, los requerimientos de proteínas cambian con la edad y el crecimiento. Las enzimas del metabo-

Tabla 5. Requerimientos de aminoácidos en la dieta según el grupo de edad (mg/kg/día)

<i>Aminoácido</i>	<i>Lactantes 3-4 meses</i>	<i>Niños 2-5 años</i>	<i>Niños 10-12 años</i>	<i>Adultos</i>	<i>Adultos (Según V. Young)</i>
Histidina	28	?	?	8-12	
Isoleucina	70	31	28	10	23
Leucina	161	73	42	14	39
Lisina	103	64	44	12	30
Metionina + cisterna	58	27	22	13	15
Fenilalanina + tirosina	125	69	22	14	39
Treonina	87	37	28	7	15
Triptófano	17	12	3	4	6
Valina	93	38	25	10	20

lismo de aminoácidos maduran con la edad en el feto y en el lactante. Esto afecta particularmente a la histidina, que es esencial en lactantes, pero no en niños y adultos. En los lactantes, los aminoácidos esenciales suponen alrededor del 30 % de los requerimientos proteicos, y disminuyen paulatinamente a lo largo de la infancia y adolescencia hasta llegar a un 11 % en los adultos. Los requerimientos de aminoácidos según la edad y el tipo de proteínas se indican en las tablas 5 y 6. En el mundo occidental el consumo de proteínas suele estar por encima de las RDA (raciones die-

téticas recomendadas). Si esta proteína es de alta calidad, como la del huevo, la mitad de sus aminoácidos son esenciales. Por lo tanto, no es difícil alcanzar en el adulto las recomendaciones para estos aminoácidos cuando las proteínas son consumidas en esas cantidades.

Las necesidades de proteínas durante la enfermedad se estudian en otras monografías de esta colección. Basta mencionar aquí que cualquier proceso que induzca una respuesta inflamatoria sistémica (enfermedad infecciosa o inflamato-

Tabla 6. Requerimientos de aminoácidos por proteína y grupo de edad comparados con proteína de huevo y proteína corporal (mg de aminoácido/g de proteína)

<i>Aminoácido</i>	<i>Niños 1 año</i>	<i>Niños 2-5 años</i>	<i>Niños 10-12 años</i>	<i>Adultos</i>	<i>Proteína de huevo de gallina</i>	<i>Proteína corporal</i>
Histidina	16	19	19	11	22	
Isoleucina	40	28	28	13	54	38
Leucina	93	66	44	19	86	65
Lisina	60	58	44	16	70	50
Metionina + cisterna	33	25	22	17	57	25
Fenilalanina + tirosina	72	63	22	19	93	65
Treonina	50	34	28	9	47	25
Triptófano	10	11	9	5	17	10
Valina	54	35	25	13	66	35

ria, politraumatismo, cirugía importante, etc.), supone un aumento del gasto energético, de la síntesis y de la degradación proteica. Parte de los aminoácidos se utilizan con fines energéticos, y parte se emplean en la síntesis de proteínas de fase aguda; el balance nitrogenado se hace negativo. Sin embargo, el tratamiento de estos cambios metabólicos no es sencillo. El aporte de cantidades extra de energía y proteínas puede aminorar ese balance negativo, pero sin llegar a hacerlo positivo. También hay que tener en cuenta que el aporte excesivo de energía no es beneficioso para el organismo, y no se ha probado que un aporte de proteínas superior a 2,5 g/kg/día sea beneficioso en ninguna situación clínica aguda (traumatismos, sepsis, quemaduras, etc.). En humanos, se ha demostrado una relación directa entre la cantidad de proteína en la dieta y el grado de estimulación de la síntesis proteica. Sin embargo, esta relación es limitada y la estimulación máxima se consigue con un aporte de 1,5-1,7 g/kg/día de proteína de alta calidad. En adultos desnutridos, Collins y cols. (1998) encontraron que la realimentación inicial con un porcentaje de proteína respecto a la energía del 8,5 % se asociaba a una menor mortalidad si se comparaba con una el del 16,4 %, que es próximo al que suelen tener las fórmulas enterales poliméricas, isocalóricas.

Los requerimientos individuales de aminoácidos fueron estudiados en la década de 1950 por Rose, quien evaluaba el balance nitrogenado con dietas adecuadas en energía y en aminoácidos cristalinos, salvo el que se quería estudiar. Éste se añadía progresivamente, hasta conseguir la cantidad mínima necesaria para lograr el balance nitrogenado. Estos estudios se realizaron en un reducido número de indi-

viduos, pero constituyen la base para conocer los requerimientos de aminoácidos.

Otros investigadores han buscado definir estos requerimientos a través de la realización de estudios de la oxidación de aminoácidos, tanto en animales en crecimiento como en seres humanos, utilizando como trazadores isótopos no radiactivos. La dosis del aminoácido estudiado se incrementa paulatinamente. Así se obtienen dos curvas, una sin pendiente (que corresponde a la oxidación mínima obligatoria), y otra con pendiente positiva (que refleja el momento en el que el aporte de aminoácido sobrepasa los requerimientos mínimos). El punto de corte de ambas curvas corresponde a la cantidad de aminoácido aportado en la dieta experimental a partir de la cual comienza la oxidación no obligatoria. Otra posibilidad es estudiar la oxidación de un aminoácido esencial, que actuaría de trazador, cuando otro aminoácido esencial se elimina de la dieta o se aporta en cantidades crecientes. Mientras no se dé la cantidad mínima necesaria del aminoácido problema, no se puede llevar a cabo la síntesis proteica. El aminoácido esencial trazador no se incorpora a la proteína y el exceso consiguiente se oxida. Los resultados obtenidos con estos métodos apuntan a que las necesidades de numerosos aminoácidos esenciales son superiores a las establecidas. Sin embargo, los datos encontrados por diferentes grupos de investigadores con este procedimiento difieren y, por lo tanto, es posible que en el futuro se hagan ulteriores precisiones sobre las necesidades de aminoácidos esenciales. Los requerimientos de otros aminoácidos, como histidina, arginina o glutamina, son también objeto de investigación y controversia.

Por último, no existen datos suficientes para establecer un nivel de ingesta superior tolerable (UL) para proteínas ni aminoácidos.

No obstante, las DRI limitan el consumo proteico al 30 % del valor calórico total para disminuir el riesgo de enfermedades crónicas.

Calidad de las proteínas

La calidad nutricional de la proteína entera o hidrolizada de una fórmula enteral o de una fórmula infantil se estudia tanto por análisis de los aminoácidos que aporta como por los efectos que produce en un animal de experimentación para estimular su crecimiento. La necesidad de ambos tipos de comprobación deriva de la insuficiencia de cada uno por separado. Cuanto mejor es la calidad de la proteína, mayor velocidad de crecimiento.

La calidad de las proteínas depende del tipo de aminoácidos que la componen. Si una proteína es deficiente en uno o más aminoácidos esenciales, tiene baja calidad, puesto que la síntesis proteica requiere la disponibilidad de todos los aminoácidos que la integran. Una proteína de alta calidad tiene todos los aminoácidos en las proporciones adecuadas. El contenido en éstos se obtiene por hidrólisis completa y cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) y revelado con luz ultravioleta. La utilización de la proteína por el animal depende, en parte, de esta composición de los aminoácidos. Las proporciones óptimas entre aminoácidos esenciales y no esenciales han sido determinadas por la Organización para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de la Salud, de las Naciones Unidas (FAO/WHO); estas cantidades dependen de la edad y del estado de salud del grupo poblacional al que van dirigidas.

Sin embargo, no todos los aminoácidos así obtenidos están realmente disponibles para el animal que los consume. También influye la digestibilidad de la proteína y otros factores, como la energía que recibe un individuo. Por eso, para evaluar la calidad nutricional de una proteína deben asociarse ensayos en animales, habitualmente ratas en crecimiento o adultas. Los animales reciben dietas isocalóricas con una única modificación: el contenido proteico. Se estudian grupos que reciben las proteínas enteras o hidrolizadas que se quieren estudiar, la proteína entera a partir de la que se ha realizado el hidrolizado, y como proteína de referencia se suele emplear la caseína con suplementos de metionina. Los estudios constan de dos fases. En el período inicial, se realimenta a los animales con la dieta control con la proteína de referencia en una concentración restringida al límite de la pérdida proteica, por lo que los valores de nitrógeno en heces y orina se considera que proceden de pérdidas obligadas, no de la proteína ingerida; este período se denomina endógeno. En la segunda fase, más prolongada, los animales reciben las dietas que se quieren analizar, se determina la excreción urinaria y fecal de nitrógeno y se calculan los índices señalados en la tabla 7. De este modo, se puede comprobar que la caseína tiene un coeficiente de eficacia de la proteína (PER) de 2,8, la proteína de soja de 2,4 y el gluten de trigo de 0,4.

Tabla 7. Índices de la calidad nutricional de las proteínas

Índice	Equivalencia	Fórmula
Coefficiente de digestibilidad verdadera (CDV)	$(N \text{ absorbido} / N \text{ ingerido}) \times 100$	$CDV = [I - (F - Fe) / I] \times 100$
Utilización neta de la proteína (NPU)	$(N \text{ retenido} / N \text{ ingerido}) \times 100$	$NPU = [I - (F - Fe) - (U - Ue) / I] \times 100$
Valor biológico de la proteína (VB)	$(N \text{ retenido} / N \text{ absorbido}) \times 100$	$VB = [I - (F - Fe) - (U - Ue) / [I - (F - Fe)] \times 100$
Coefficiente de eficiencia de la proteína (PER)	Incremento de peso del animal (g) / proteína ingerida en el mismo período (g)	
Índice químico de una proteína	$[Aminoácidos \text{ esenciales} / Aminoácidos \text{ totales (proteína analizada)}] / [Aminoácidos \text{ esenciales} / Aminoácidos \text{ totales (huevo)}] \times 100$	

I: nitrógeno ingerido (mg/día). F: nitrógeno en heces (mg/día). Fe: nitrógeno en heces durante el período endógeno (mg/día). U: nitrógeno en orina (mg/día). Ue: nitrógeno en orina durante el período endógeno (mg/día).

En último término, el valor biológico de una proteína se basa en la determinación del nitrógeno retenido para crecimiento o mantenimiento de las funciones corporales, y se expresa como N retenido dividido por N absorbido (tabla 7).

Existen dos principios fundamentales en este concepto: a menor valor biológico de una proteína, mayores cantidades de la misma se requieren para alcanzar un balance nitrogenado neutro; cuanto menor valor biológico tiene una proteína mayor proporción de aminoácidos no esenciales. Por eso se ha definido también un índice químico basado en el perfil de aminoácidos de una proteína. Este método compara la composición de aminoácidos de una proteína con un patrón de referencia o una proteína de alto valor biológico como la de huevo. Para eso se calcula el contenido de cada aminoácido esencial de una proteína en estudio con el de una proteína de referencia. El aminoácido con el menor índice químico es el aminoácido limitante y

ése es el índice químico de la proteína. Los aminoácidos que suelen ser limitantes con más frecuencia son la lisina, la treonina y el triptófano. Por otra parte, otros aminoácidos esenciales como los ramificados y la fenilalanina suelen aparecer en casi todas las proteínas.

En general, las proteínas de alta calidad son de origen animal, como la albúmina de huevo o leche y las de carne o pescado. Todas las fórmulas enterales contienen proteínas de alta calidad, que se han estudiado en animales de experimentación para identificar sus calidades relativas frente a una proteína patrón y su digestibilidad.

Cuando se utilizan proteínas naturales «enteras», sin digerir, suele existir un adecuado equilibrio entre los diferentes tipos de aminoácidos; cuando se emplean mezclas de aminoácidos hay que evitar desequilibrios. En este sentido, si se aumenta el aporte de un aminoácido de un grupo (p. ej., ramificado), puede reducirse la utili-

zación de los restantes aminoácidos del grupo.

Otra consideración a tener en cuenta respecto a la calidad de las proteínas es el efecto del proceso de preparación o fabricación y de las características del almacenamiento de la fórmula. El calor favorece la reacción de Maillard, en la que monosacáridos reaccionan con los residuos de lisina. La oxidación o alcalinización pueden modificar también los aminoácidos de una proteína.

Sarwar y Peace (1994) han estudiado la calidad de la proteína contenida en seis fórmulas de nutrición enteral comparándola con caseína enriquecida con metionina en un modelo de ratas en destete y en ratas de 18 meses aplicando algunos

de los indicadores reseñados anteriormente. La digestibilidad de la proteína era del 85 al 93 % en las ratas viejas y un poco superior en las ratas jóvenes comparadas con la dieta control. El coeficiente de eficiencia de la proteína (PER) era del 42 al 56 % y mejoraba con la adición de cisteína, treonina y triptófano. La digestibilidad proteica corregida por el índice de aminoácidos fue del 43-46, 69-75 y 86-93 %, comparada con huevo entero, caseína y el patrón FAO-OMS (1991). Estos resultados indicarían que los productos de nutrición enteral son de menor calidad proteica que la caseína. Sin embargo, Young ha criticado algunas de las bases conceptuales de este estudio y ha señalado que los estudios realizados con ratas en crecimiento pueden conducir a errores cuando se aplican a seres humanos.

Tipos de proteínas empleadas en fórmulas de nutrición enteral

Proteína entera

Las fuentes de proteína utilizadas en las fórmulas de nutrición enteral poliméricas pueden ser caseína, lactoalbúmina, proteína de soja, proteína de suero y caseína enriquecida con metionina. Algunas fórmulas contienen una sola de estas proteínas, otras mezclan varias de ellas, como por ejemplo caseína (del 84 al 94 %) y proteína de soja (del 6 al 16 %), caseína (del 50 al 75 %) y proteína de suero (del 25 al 50 %), o caseína, proteína de suero y proteína de soja.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria acepta también como fórmulas de nutrición enteral polimérica productos liofilizados con proteína de legumbre,

carne, pollo, pescado, jamón o huevo, combinados con caseína, que adquieren una textura de triturado o de puré cuando se reconstruyen con la adición de líquido.

Caseína

La caseína es un grupo de proteínas, clasificadas cada una por letras del alfabeto griego, que constituye el 80 % de las proteínas totales de la leche. Son moléculas de elevado peso molecular, ricas en ácido glutámico, leucina y prolina. Las caseínas forman polímeros, compuestos por centenares o millares de moléculas que se conocen como micelas de caseína. Los tipos de caseína más insolubles (α y β) se rodean de los más hidrófilos (κ) en una estructura esférica, en la que el fosfato cálcico sirve

de nexos de unión entre las distintas moléculas. La caseína se emplea en la fabricación de numerosos productos lácteos, porque puede precipitar con relativa facilidad.

Proteínas de suero de leche

Suponen el 20 % del contenido total de proteínas de la leche y son, por definición, aquellas que quedan en solución cuando el pH de la leche se lleva hasta 4,6, el punto isoeléctrico de la caseína. Asimismo, se hallan en el suero obtenido por coagulación enzimática de la caseína, por ejemplo con cuajo. Entre estas proteínas de suero de la leche se encuentran la alfa-lactoalbúmina, beta-lactoglobulina, que son las más abundantes, albúmina sérica, lactoperoxidasa, lactoferrina, transferrina, ceruloplasmina, factores de crecimiento, inmunoglobulinas, proteasas y cisteína. En general, son proteínas ricas en aminoácidos ramificados, glutamina y cistina. El valor biológico de las proteínas de suero de leche es de 104, frente a 87 de la caseína.

La industria láctea produce concentrados a partir de leche total (*Total Milk Protein Concentrates*, TMPC) y del suero lácteo (*Whey Protein Concentrates*, WPC) o fracciones aisladas de suero lácteo que contienen todas sus proteínas (*Whey Protein Isolates*, WPI).

En la última década se ha avanzado en el conocimiento de los efectos beneficiosos de las proteínas de suero en diferentes enfermedades. Así, por ejemplo, se han observado mejores respuestas inmunológicas en animales de experimentación con hidrolizados de lactoalbúmina que con hidrolizados de caseína. Dado su alto contenido en aminoácidos ramificados y lisina,

las proteínas de suero son rápidamente digeridas, por lo que existe un pico más alto en la concentración posabsorción de estos aminoácidos en suero. Esto se acompaña de una mayor estimulación para la producción de insulina y menores cifras de glucemia que con otras fuentes proteicas. También se han realizado estudios según los cuales la estimulación de la síntesis de proteínas, tanto en jóvenes como en ancianos, sería mayor si se administran proteínas de suero que caseína. Sin embargo, la caseína puede inhibir más la proteólisis.

Proteína de soja

La soja es una leguminosa que fija nitrógeno del aire mediante la acción de las bacterias de sus raíces. Las semillas de soja contienen, aproximadamente, un 40 % de proteínas. Sin embargo, estas semillas son manipuladas industrialmente, retirando la grasa y el salvado (harina de soja), la grasa, los azúcares y el agua (concentrados de proteína de soja) o realizando una extracción química de la proteína (proteínas aisladas de soja), lo que aumenta el porcentaje de proteína aproximadamente a un 50, 65, y 96 %, respectivamente.

La digestibilidad de la proteína de soja es comparable a la de otras fuentes proteicas de alta calidad, como la leche o el huevo. En su composición de aminoácidos destaca únicamente la menor concentración de metionina. Si la soja se utiliza en combinación con otras proteínas, esto no supone ninguna limitación e incluso, si se emplea como fuente única de proteínas, no se recomienda la adición de metionina salvo en niños menores de 2 años de edad. En cambio, la proteína de soja tiene un alto contenido de lisina, por lo que com-

pensa la deficiencia de este aminoácido en las proteínas de maíz o de trigo. La soja contiene un inhibidor de tripsina, pero el tratamiento térmico de la proteína de soja inactiva estos inhibidores y mejora el efecto de la proteína de soja en los estudios que valoran el crecimiento de los animales.

La proteína de soja se ha asociado a otras proteínas en la elaboración de alimentos porque tiene buena calidad nutricional y buen precio, es fácil de obtener, estable y cardiosaludable. Las proteínas de soja pueden disminuir tanto las concentraciones como la oxidación de colesterol LDL y mejorar la función endotelial. Además de algunas globulinas, otras moléculas como las isoflavonas pueden contribuir a estos efectos beneficiosos.

Hidrolizados de proteína

Los hidrolizados de proteínas de las fórmulas peptídicas u oligoméricas se obtienen a partir de proteína de soja, lactoalbúmina y proteínas séricas, solas o en diferentes combinaciones entre ellas.

Estos hidrolizados contienen un elevado porcentaje de dipéptidos y tripéptidos, que pueden ser absorbidos por el epitelio intestinal sin necesidad de más digestión por las oligoaminopeptidasas. Por otra parte, incluyen un bajo porcentaje de aminoácidos, lo que disminuye la osmolaridad de la solución.

El sabor de los hidrolizados es tanto más amargo cuanto más amplia es la hidrólisis de las proteínas. Naturalmente, presentan menor poder alergénico que las proteínas enteras. Los hidrolizados de proteínas de suero lácteo poseen una mayor solubilidad y menor viscosidad que la pro-

teína nativa, lo que favorece su uso en fórmulas enterales.

Los hidrolizados proteicos pueden obtenerse mediante hidrólisis química o enzimática. La hidrólisis alcalina o ácida se acompaña de la destrucción de algunos aminoácidos, tanto esenciales como no esenciales, y la incorporación de sales que aumentan su carga osmótica. Para evitar estos efectos poco deseables, se emplea más la hidrólisis enzimática para fabricar hidrolizados de alta calidad nutricional y bajo contenido en sales, que se utilizan en fórmulas de nutrición enteral. En el pasado se empleaban enzimas animales, como tripsina, pepsina o quimiotripsina, o vegetales, como papaína, pero en la actualidad se emplean más proteasas obtenidas a través por procesos de ingeniería genética en microorganismos.

Las proteasas se clasifican en endopeptidasas, si fragmentan al azar enlaces en el interior de las cadenas peptídicas, y en exopeptidasas, si separan aminoácidos y dipéptidos de los extremos de las cadenas polipeptídicas (tabla 2). Cada tipo de enzima tiene mayor especificidad por una proteína u otra, como por ejemplo caseína o proteína de suero. Por otra parte, para obtener un alto grado de hidrólisis se emplean asociaciones de enzimas que actúan en paralelo o en serie, de acuerdo con el pH y la temperatura a la que actúan.

Una vez alcanzada la hidrólisis deseada, es necesario retirar las enzimas para que no continúe el proceso de hidrólisis. Esto se consigue bien por ultrafiltración a través de membranas con diámetros de poro adecuados al tipo de enzima que se quiere remover, bien por degradación mediante tratamiento térmico.

Además de proteínas enteras e hidrolizadas en fórmulas enterales completas, existen los módulos de proteínas. En general, los que se comercializan en polvo son relativamente insolubles y caros. La hidrólisis de la proteína mejora su solubilidad y disminuye su viscosidad. Por el contrario, a mayor hidrólisis menor actividad emulsionante. Los hidrolizados de proteína tienen un sabor amargo, que varía según el tipo de proteína del que parten; se suele decir que los hidrolizados de proteína de soja son menos amargos y más fáciles de procesar que los de caseína.

Existen fórmulas enterales específicas de algunas patologías, como encefalopatía hepática, en las que se aumentan los aminoácidos ramificados y se disminuyen los

aromáticos. Los resultados de ensayos controlados con estas fórmulas revelan una moderada eficacia para resolver la encefalopatía.

En los trastornos congénitos del metabolismo de aminoácidos se altera la capacidad de degradar alguno de ellos, como por ejemplo fenilalanina en la fenilcetonuria o los aminoácidos ramificados en la enfermedad de jarabe de arce. El exceso de aminoácidos es tóxico y puede originar retraso mental y alteraciones morfológicas. En la legislación española, se conocen como dietoterápicos complejos aquellos productos que carecen de alguno de estos aminoácidos y permiten suplementar una dieta muy restringida en proteínas para así poder tratar a las personas con estas deficiencias.

Bibliografía

- Baró Rodríguez L, López-Huertas E, Boza Puerta JJ. Leche y derivados lácteos. En: Gil A (ed), Ruiz López MD (co-ed). Tratado de nutrición, tomo II. Acción Médica. Madrid, 2005: 75-106.
- Bos C, Gaudichon C, Tome D. Nutritional and physiological criteria in the assessment of milk protein quality for humans. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 191S-205S.
- Calderón de la Barca AM, Ruiz Salazar RA, Jara Marini ME. Enzymatic hydrolysis and synthesis of soy protein to improve its amino acid composition and functional properties. *J Food Sci* 2000; 65: 246-253.
- Collins S, Myatt M, Golden B. Dietary treatment of severe malnutrition in adults. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 193-199.
- Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufrère B. Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr* 2002; 132: 3228S-3233S.
- Dangin M, Guillet C, García-Ródenas C, y cols. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol* 2003; 549 (parte 2): 635-644.
- Furst P, Stehle P. What are the essential elements needed for the determination of amino acid requirements in humans? *J Nutr* 2004; 134: 558S-1565S.
- Giordano M, Castellino P, DeFronzo RA. Differential responsiveness of protein synthesis and degradation to amino acid availability in humans. *Diabetes* 1996; 45: 393-399.
- Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr* 2003; 89: 239-248.
- Henningfield MF, Smith D, Reynolds PA, y cols. Protein quality of enteral nutrition products is consistent with label claims during shelf life and beyond expiration date. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 46-52.
- Jonkers CF, Prins F, Van Kempen A, y cols. Towards implementation of optimum nutrition and better clinical nutrition support. *Clin Nutr* 2001; 20: 361-366.
- Mahmoud MI. Physicochemical and functional properties of protein hydrolysates in nutritional products. *Food Technol* 1994; 48: 89-95.
- Manary MJ, Yarasheski KE, Smith S, y cols. Protein quantity, not protein quality, accelerates whole-body leucine kinetics and the acute-phase response during acute infection in marasmic Malawian children. *Br J Nutr* 2004; 92: 589-595.
- Martínez Agustín O, Puerta Fernández V, Suárez Ortega MD. Nuevas fuentes de proteínas alimentarias. En: Gil A (ed), Ruiz López MD (co-ed). Tratado de nutrición, tomo II. Acción Médica. Madrid, 2005: 481-516.
- Millward DJ, Fereday A, Gibson NR, Pacy PJ. Human adult amino acid requirements: [1-13C] leucine balance evaluation of the efficiency of utilization and apparent requirements for wheat protein and lysine compared with those of milk protein in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 112-121.
- Nilsson M, Stenberg M, Frid AH, y cols. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1246-1253.
- Pérez Llamas F, Larqué Daza E, Zamora Navarro S. Calidad nutritiva de los alimentos. En: Gil A (ed), Ruiz López MD (co-ed). Tratado de nutrición, tomo II. Acción Médica. Madrid, 2005: 614-645.
- Reeds PJ, Jahoor F. The amino acid requirement of disease. *Clin Nutr* 2001: 15-22.
- Reeds PJ. Dispensable and indispensable amino acids for humans. *J Nutr* 2000; 130: 1835S-1840S.
- Sarwar G, Peace RW. The protein quality of some enteral products is inferior to that of casein as assessed by rat growth methods and digestibility-corrected amino acid scores. *J Nutr* 1994; 124: 2223-2232.

- Tome D, Bos C. Dietary protein and nitrogen utilization. *J Nutr* 2000; 130: 1868S-1877S.
- Young VR, El-Khoury AE. Can amino acid requirements for nutritional maintenance in adult humans be approximated from the amino acid composition of body mixed proteins? *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 300-304.
- Young VR. Protein quality of enteral nutritionals. *J Nutr* 1995; 125: 1363-1364.
- Young VR, Yu YM, Borgoña S. Proteins, peptides and amino acids in enteral nutrition: overview and some research challenges. En: Fürst P, Young VR (eds). *Proteins, peptides and amino acids in enteral nutrition*. Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program, 2000; 3: 1-23.



PROMOTE®

DIETA LÍQUIDA COMPLETA HIPERPROTÉICA



EDANEC® HN

DIETA LÍQUIDA COMPLETA HIPERPROTÉICA ISOTÓNICA

PRESENTACIONES ORAL/SONDA

Botella RTH de 500 ml x 15 unidades sabor vainilla
Código Nacional: 190686



PRESENTACIONES ORAL/SONDA

Botella RTH de 500 ml x 15 unidades sabor vainilla
Código Nacional: 380212



Financiados
por SNS

ENSURE® Hiperproteico

PRESENTACIONES ORAL

Brick de 240 ml x 27 unidades sabor vainilla Código Nacional: 501452
Brick de 240 ml x 27 unidades sabor chocolate Código Nacional: 501577
Brick de 240 ml x 27 unidades sabor fresa Código Nacional: 501445

