Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

Eficacia de fórmulas nutricionales usados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctora en Ciencias de la Salud

AUTOR

Gisela Elizabeth GÓMEZ AVELLANEDA

ASESOR

Dr. Heli Jaime BARRÓN PASTOR

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gómez G. Eficacia de fórmulas nutricionales usados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria [Tesis de doctorado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2025.

Hoja de Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gisela Elizabeth Gómez Avellaneda
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45072972
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-5729-719X
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Heli Jaime Barrón Pastor
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45072972
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-4041-4406
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Luzmila Victoria Troncoso Corso
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07716689
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Miguel Hernan Sandoval Vegas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08754382
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Maria Luisa Dextre Jaúregui
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	42693476
Datos de investigación	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Universidad Nacional Mayor de San Marcos

	Edificio: (Laboratorio Barrón de Bioquímica y Biología Molecular) País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Calle: Av. Miguel Grau 755
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Junio 2023 - agosto 2023
URL de disciplinas OCDE	Nutrición, Dietética https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.04

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

Sección Doctorado

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR

En la ciudad de Lima, a los diez días, del mes de octubre del año dos mil veinticinco, siendo la 12:00 m, ante el Jurado de sustentación, bajo la Presidencia de la **DRA. LUZMILA VICTORIA TRONCOSO CORZO,** y los Miembros del mismo:

- **DRA. LUZMILA VICTORIA TRONCOSO CORZO** **PRESIDENTE**
- **DR. MIGUEL HERNAN SANDOVAL VEGAS** **MIEMBRO**
- **DRA. MARIA LUISA DEXTRE JAÚREGUI** **MIEMBRO**
- **DR. HELI JAIME BARRON PASTOR** **ASESOR**

La postulante al grado de Doctor, es MAGÍSTER EN NUTRICIÓN CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN CLINICA doña: **GISELA ELIZABETH GÓMEZ AVELLANEDA**, procedió a la exposición y defensa pública de su tesis titulada: «**EFICACIA DE FÓRMULAS NUTRICIONALES USADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE LOS NIVELES DE RESERVA PROTEICA VISCERAL EN RATAS CON RESTRICCIÓN ALIMENTARIA**» para optar el grado académico de Doctora en Ciencias de la Salud.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, la cual obtuvo la siguiente calificación: "**B" MUY BUENO 17 (DIECISIETE)** a continuación la Presidenta del Jurado recomienda que la Facultad de Medicina, proponga que se le otorgue a la Magister: **GISELA ELIZABETH GÓMEZ AVELLANEDA** el Grado Académico de **DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD.**

Se expide la presente acta y siendo la 1:06 pm. se da por concluido el acto académico de sustentación presencial.

DRA. LUZMILA VICTORIA TRONCOSO CORZO
Presidente del Jurado de Sustentación

DR. MIGUEL HERNÁN SANDOVAL VEGAS
Miembro del Jurado de Sustentación

DRA. MARIA LUISA DEXTRE JAÚREGUI
Miembro del Jurado de Sustentación

DR. HELI JAIME BARRON PASTOR
Asesor de la Tesis

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Heli Jaime Barron Pastor, con DNI: N° 09793154 en mi condición de asesora acreditado con Dictamen de la UPG N° 001560-2022-UPG-VDIP-FM/UNMSM de la tesis, cuyo título es: "Eficacia de fórmulas nutricionales usados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria" presentado por la Mg: GISELA ELIZABETH GÓMEZ AVELLANEDA, para optar el grado académico de Doctora en Ciencias de la Salud.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **11 %** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado Académico de Doctora en Ciencias de la Salud.

Lima, 17 de marzo del 2025

Dr. Heli Jaime Barrón Pastor
Asesor
DNI 09793154

Se adjunta: resultado del Informe del Turnitin

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

Dedicatoria

Dedico este trabajo en primer lugar a A DIOS Nuestro Padre, por su infinito amor, reconociendo que sin él nada soy.

A mis padres Gamaniel y a la memoria de mi mamá Apolinaria por brindarme enseñanzas valores, principios y apoyo incondicional para la culminación de mis objetivos a lo largo de mi vida

A mi amado esposo Ciro, mi compañero, quien fue mi soporte en todo tiempo siendo participe en cada proceso del desarrollo de esta investigación, su apoyo incondicional en cada etapa fue muy valiosa.

A mis amados hijitos Josué y Camila, quienes fueron concebidos durante estos años de estudio, a ustedes amores que me permitieron ausentarme por momentos y así continuar con este objetivo, fueron tiempos difíciles, pero tenerlos a mi lado, me dio el soporte para continuar, no fue nada fácil, pero Dios es fiel, a ustedes mis amores, muchas gracias.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial a mi asesor de tesis PhD. Heli Jaime Barron Pastor por su apoyo en el desarrollo del trabajo, la interpretación y análisis de los resultados.

Agradecimiento a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por permitir realizar la investigación en las instalaciones del Instituto de investigación de Bioquímica y Nutrición “Alberto Guzmán Barrrón”

A mis amigos y colegas que me motivaron a continuar en la culminación de la presente investigación.

INDICE

Dedicatoria ii

Agradecimientos iii

Indice iv

Lista de figuras v

Lista de tablas vi

Resumen vii

Abstrac viii

CAPITULO 1: INTRODUCCION

1.1 Situación problematica 1

1.1 Formulación del problema 3

1.2 Justificación de la investigación 3

1.3 Objetivos de la investigación 6

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación 7

2.2 Marco teórico 15

2.3 Hipótesis de la investigación 22

2.4 Identificación de variables 22

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de la investigación 23

3.2 Población de estudio 23

3.3 Unidad de análisis 23

3.4 Tamaño de muestra 23

3.5 Selección de la muestra 24

3.6 Procedimiento de recolección de datos 24

3.7 Análisis de datos 26

3.8 Aspectos éticos de la investigación. 27

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Resultados 28

4.2 Discusiones 36

CAPITULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones 41

5.2 Recomendaciones ……..……..……42

REFERECIAS BIBLIOGRAFICAS……..……..……..……43

ANEXOS……..……..……..……..……57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.

Niveles de albúmina sérica (g/dl) antes, durante y después de la intervención. ….……..……..……... 30

Figura 2.

Niveles séricos de proteínas totales (g/d) antes, durante y después de la intervención. ….……..……..…... 30

Figura 3.

Concentración de proteína (ng/UL) por cada 100 mg de tejido según el tipo de dieta consumida. …….……... 32

Figura 4.

Peso corporal medio de los animales alimentados con dietas A, B, C y de grupo control durante el experimento……..…….……33

Figura 5.

Niveles de glucosa (mg/dl) de los animales, antes, durante y después de la intervención……...……..36

LISTA DE TABLAS

Tabla 1

Niveles séricos de glucosa y de reserva proteica visceral…….…..…34

Tabla 2.

Indicadores secundarios para evaluación de la eficacia de la fórmula nutricional ……...……..…35

Tabla 3.

Concentración de proteínas en tejidos: Higado, riñón, corazón y músculo esquelético.……...……...35

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de fórmulas nutricionales utilizados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria. **Metodología:** Estudio experimental que consistió en la administración de tres dietas en ratas Wistar por un periodo de seis semanas de restricción alimentaria. El grupo control recibió exclusivamente una dieta a base de alimento balanceado. Se determinó las variaciones de peso, albúmina y proteínas totales en suero (antes, durante y al finalizar la intervención), asimismo, se realizaron análisis de tejidos (corazón, riñón, e hígado) y tejido muscular, con el fin de cuantificar la concentración de proteínas en cada uno de ellos. Se utilizó la prueba de ANOVA y se complementó con la prueba de Tukey para identificar las diferencias entre los cuatro tratamientos. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 22, el nivel de significancia utilizado fue p=0,05. **Resultados:** La albúmina aumento en aquellos que consumieron la dieta C y en el grupo control (+0.2 g/dL y +0.3 g/dL respectivamente), se observó una diferencia estadísticamente significativa (p-valor =0.00) de la albúmina antes y después del tratamiento en los grupos A, B, C y control. En los niveles de proteínas totales existió una diferencia en las medias observadas, pero no fueron significativamente diferentes entre grupos. Se encontró mayor concentración de proteínas en 100 mg. de tejido hepático y muscular en aquellos animales que consumieron la dieta A, en tejido renal la dieta A y B tuvo similar impacto, a nivel de tejido cardiaco la cantidad de proteína fue mayor en aquellos animales que consumieron la dieta B. Se registró un mayor aumento de peso en el grupo con dieta A (+38.6%) y con el grupo control (+39.9%). **Conclusiones:** La administración de la dieta A en ratas sometidas a restricción alimentaria resultó ser la más eficaz, ya que generó un mayor impacto biológico, evidenciado en el aumento significativo de las proteínas totales séricas, una mayor concentración de proteínas en los tejidos muscular y hepático, así como una mejor ganancia de peso corporal.

Palabras claves: Suplementos nutricionales, Restricción calórica, alimentaria.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of nutritional formulas commonly used in clinical practice on the levels of visceral protein reserve in rats subjected to food restriction. **Methodology:** An experimental study was conducted involving the administration of three diets to Wistar rats over a six-week period of dietary restriction. The control group received a diet consisting exclusively of standard balanced feed. Variations in body weight, serum albumin, and total protein levels were measured before, during, and after the intervention. Additionally, tissue samples (heart, kidney, muscle, and liver) were analyzed to quantify protein concentration in each organ. ANOVA was used, followed by Tukey's post hoc test to identify differences among the four treatments. Statistical analysis was performed using SPSS version 22, with a significance level set at $p = 0.05$. **Results:** Albumin levels increased in rats that received Diet C and in the control group (+0.2 g/dL and +0.3 g/dL, respectively). A statistically significant difference (p-value = 0.00) was observed in albumin levels before and after treatment in groups A, B, C, and the control. Although differences in mean total protein levels were observed, they were not statistically significant between groups. Higher protein concentrations in 100 mg of liver and muscle tissue were found in animals that received Diet A. In kidney tissue, diets A and B had a similar impact. In cardiac tissue, the highest protein concentration was observed in animals that consumed Diet B. The greatest weight gain was recorded in the group receiving Diet A (+38.6%) and the control group (+39.9%). **Conclusions:** The administration of Diet A in rats subjected to food restriction proved to be the most effective, as it produced a greater biological impact, evidenced by a significant increase in serum total proteins, higher protein concentrations in muscle and liver tissues, and better body weight gain.

Keywords: Nutritional supplements, Caloric restriction, Food restriction

CAPITULO 1: INTRODUCCION

1.1 Situación Problemática

La presencia de la enfermedad, en muchos casos, genera en el paciente una disminución de la ingesta de alimentos, por lo consiguiente la disminución de la ingesta calórica, siendo necesario el empleo de fórmulas para cubrir sus requerimientos nutricionales (De Luis , Izaola, Primo, López, Torres & Gómez 2022)

Las fórmulas de nutrición enteral son productos compuestos por una mezcla equilibrada y completa de macro y micronutrientes que pueden ser administradas por vía oral o por vía enteral (Álvarez Hernández Peláez Torres, & Muñoz Jiménez, 2006)

El desequilibrio entre las necesidades energéticas del organismo y la ingesta de nutrientes da lugar a la malnutrición. La malnutrición causada por una ingesta alimentaria deficiente conduce a la desnutrición. En este estado se alteran los niveles reserva proteica visceral en sangre (González Santiesteban, Velasco Brito, Gámez Fonseca, & Mendéz Herrera, 2011; Fonseca González, Quesada Font, Meireles Ochoa, Cabrera Rodriguez, & Boada Estrada, 2020)

En pacientes hospitalizados, la malnutrición se presenta principalmente en forma de desnutrición asociada a enfermedad, con prevalencias que varían entre 30 % y 50 %. (Sauer et al., 2019). La desnutrición tiene un impacto significativo sobre la evolución clínica, la duración de la estancia hospitalaria y los costos socio-sanitarios (Rodriguez Delgado, Albendín García, & López Torres, 2014). Se estima que el 90% de los estados de desnutrición son causados por la sub-alimentación, debido a la deficiencia tanto en la calidad como en la cantidad de los alimentos consumidos.(Gómez, 2003).

Mantener un estado nutricional óptimo contribuye a la recuperación del paciente. En un estudio realizado en el área de cirugía en el Hospital Nacional Guillermo Almenara en Lima se encontró que 34,5 % de los pacientes

ingresantes presentaban riesgo nutricional (Zeña-Huancas, Pajuelo- García, & Díaz - Vélez, 2020). En otro estudio realizado en los servicios de medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza se determinó que hubo una mayor proporción de desnutrición en pacientes hospitalizados por más de una semana, en comparación con aquellos hospitalizados por menos de siete días.(Ortiz Saavedra et al, 2007). Durante la estancia hospitalaria, el estado nutricional del paciente puede variar. Es decir, durante la estancia hospitalaria un paciente con diagnóstico de riesgo nutricional puede presentar diagnóstico de desnutrición, lo que agrava la evolución favorable su la enfermedad.

Para determinar el estado nutricional en el paciente crítico se realiza la medición de ciertos parámetros como; variables antropométricas, marcadores bioquímicos y pruebas funcionales (Acosta Escribano, Gómez- Tello, & Ruiz Santana, 2005).

La albúmina es el indicador bioquímico que es usado en la evaluación nutricional, su disminución es asociada con el incremento de complicaciones y en la mortalidad. Por otro lado, la prealbúmina tiene una vida media corta de dos días, la cual es un parámetro de evolución y seguimiento en el paciente. Además, la Proteína ligada al retinol tiene una vida media corta de 12 horas la convierte también en un marcador de seguimiento nutricional (Acosta Escribano et al., 2005).

Las proteínas son el principal componente estructural y funcional de las células, sus funciones son numerosas e importantes dentro del organismo, realiza función enzimática, función en la motilidad corporal como la actina y miosina, papel mecánico como la elastina y colágeno, rol de transporte y almacén como la hemoglobina, mioglobina y citocromos), además de la función de protección como los anticuerpos), y función reguladora como las hormonas, etc. (Martínez Augustin, & Martínez de Victoria Muñoz, 2006)

La relevancia de la nutrición clínica ha crecido notablemente en las últimas décadas. Las personas que no pueden recibir sus requerimientos nutricionales a través de la dieta con alimentos vía oral deben recibir nutrición enteral para cubrir el requerimiento energético. La administración de la nutrición enteral

en el paciente con ingesta reducida mejora las variables clínicas (Antonio de Luis et al, 2015) (Zaloga 2006).

Luego de realizar la evaluación nutricional del paciente, se determina el estado nutricional. Es importante que el profesional de salud considere la mejor alternativa de alimentación, para indicar el régimen nutricional de acuerdo con el requerimiento energético. Un paciente con desnutrición tiene una evolución clínica desfavorable, aumenta la estancia hospitalaria, y es susceptible a contraer infecciones intrahospitalarias, en contraste a un paciente con un adecuado estado nutricional. (Waitzberg et al., 2011), en ese sentido la alternativa para cubrir los nutrientes que requiere un paciente es empleando fórmulas nutricionales en su régimen de alimentación, por ello es necesario determinar que fórmula presente en el mercado sería la mejor alternativa.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la eficacia de fórmulas nutricionales usados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria?

1.3 Justificación de la Investigación

Justificación teórica

Los pacientes que presentan diagnóstico de desnutrición presentan una mayor tasa de morbimortalidad, lo que conlleva a un aumento en el gasto de los recursos sanitarios.(Burgos et al., 2012). Al presentar una disminución del consumo de alimentos durante la hospitalización, el paciente presentará un factor de riesgo de mortalidad.(Elia, 2009)

Algunos pacientes hospitalizados y ambulatorios presentan disminución en la ingesta de alimentos, presentando déficit nutricional, lo que causará un inadecuado estado nutricional. Cuando se presenta un déficit nutricional, se ha generado un desbalance entre la energía consumida y la energía que requiere el paciente, en ese escenario se reduce la capacidad de respuesta inmunitaria del organismo ante la injuria o enfermedad (Estrada & Salazar, 2006).

Un balance energético negativo prolongado conducirá a desnutrición. Para evitar la desnutrición, se debe brindar al paciente una fórmula nutricional específica, evitando así el desbalance calórico producto de la restricción alimentaria. Los requerimientos nutricionales de una persona van a depender de la enfermedad que esté cursando. Los pacientes quemados por ejemplo necesitan recibir cantidades adecuadas de proteínas para evitar depleción. (Garnica et al., 2023), así también los ancianos presentan disminución en la ingesta alimentaria, además una tasa de catabolismo proteico que debe ser equilibrado con la ingesta de alimentos, sin embargo, muchas veces no se logra cubrir el requerimiento energético total presentando desnutrición, en estas personas la masa muscular se reduce en un 3-8% por década a partir de los 30 años, y esta tasa se acelera por encima de los 60 años (Rubio del Peral & Gracia Josa, 2019; Burgos Peláez, 2006).

En los centros hospitalarios se cuenta con una variedad de fórmulas nutricionales, éstas presentan en su composición nutrientes, como las proteínas. Existen fórmulas nutricionales con proteínas a base de caseinato de Calcio, suero lácteo, entre otras características que presentan los productos. El tipo de proteína que presentan las fórmulas nutricionales determinará la mejoría del estado nutricional de una persona, actualmente estas fórmulas presentan una variación en su precio, sabor y presentación del producto. Los pacientes ambulatorios como los hospitalizados pueden acceder a dichas fórmulas, no obstante, en los hospitales el abastecimiento e implementación de estos productos depende de la gestión y del presupuesto asignado para la compra de ellos

Es importante conocer cuál de las fórmulas nutricionales disponibles en el ámbito clínico presentan una mejor eficacia en la recuperación del estado nutricional, los cambios bioquímicos y la variación en peso corporal. Hay pacientes que no solo presentan desnutrición o riesgo de desnutrición durante la estancia hospitalaria, sino también presentan un diagnóstico de desnutrición cuando son admitidos por emergencia.

Hoy en día los casos de desnutrición aumentan en los centros hospitalarios, un adecuado manejo nutricional es fundamental para la recuperación de los pacientes. En ese sentido la presente investigación proporcionó fórmulas nutricionales a animales de experimentación sometidas a restricción alimentaria con el objetivo de determinar cuál de estas fórmulas tiene un mejor impacto en los indicadores del estado nutricional.

Justificación práctica

La utilización de animales de laboratorio en la presente investigación se justifica por el tipo de análisis que se realizó, como el análisis de la concentración de proteínas en tejido muscular y hepático de los animales luego de ser sacrificadas entendiéndose que no podría ser factible realizar la evaluación en seres humanos.

Ciertamente existen métodos alternativos, como los modelos matemáticos de simulaciones de computación y los cultivos celulares, sin embargo, estos procedimientos pueden servir para reducir el número de animales en experimentación, pero no pueden predecir fiablemente los efectos de un producto químico en los sistemas orgánicos (Rodríguez Yunta, 2007).

El estudio con modelos animales ofrece los datos requeridos para elaborar pruebas humanas, las cuales también deben finalizarse para la aprobación legal de nuevos aparatos, medicamentos y procedimientos de naturaleza terapéutica y de diagnóstico, en este sentido, las fórmulas nutricionales que se vienen usando en los pacientes hospitalizados presentan macro y micronutrientes adecuados para la recuperación del estado nutricional, sin embargo se desconoce cuál de estas fórmulas nutricionales destaca con respecto a las demás fórmulas.

Se determinó evaluar las fórmulas nutricionales en animales de experimentación y no en pacientes puesto que en los centros hospitalarios el diagnóstico de desnutrición se presenta por distinta causa, con comorbilidad y tratamiento distinto. Sin embargo, en el presente estudio se llevó a restricción alimentaria a todos los grupos de experimentación.

En los hospitales por ejemplo, un paciente con diagnóstico médico de pancreatitis, ingresar por emergencia, presentando intolerancia alimentaria, acompañado de dolor abdominal, por lo que no podríamos brindarle fórmulas nutricionales como alternativa a la disminución de la ingesta alimentaria que se está presentando, esto va a depender de la evolución y complicaciones de la patología, así también en los pacientes con diagnóstico de fístulas pancreáticas o intestinales, la alimentación de estos pacientes podría ser vía endovenosa.

En el área de hospitalización sólo algunos pacientes reciben alimentación por sondas, además cada paciente presenta diferente comorbilidad. En ese sentido, no sería factible reclutar a pacientes con diagnóstico de desnutrición ya que presentan diferente diagnóstico médicos además de diferente manejo dietético. La indicación dieto terapéutica no es general ara todos los pacientes.

1.4 **Objetivos de la Investigación**

1.4.1 Objetivo General

Evaluar la eficacia de fórmulas nutricionales usadas en la práctica clínica sobre los niveles séricos de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria

1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la variación de los niveles séricos de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria
2. Determinar la concentración de proteínas en tejido en ratas con restricción alimentaria.
3. Determinar la variación de peso corporal en ratas con restricción alimentaria

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de Investigaciones:

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Un estudio observacional, prospectivo realizado en México, denominado: "Incidencia de desnutrición en pacientes quirúrgicos diabéticos y no diabéticos en el servicio de cirugía general". El propósito fue determinar la incidencia de desnutrición en pacientes con diagnóstico de diabetes y aquellos sin dicha condición, se realizó una evaluación del estado nutricional por medio de tamizajes. El grupo de estudio incluyó 384 pacientes, 97 quirúrgicos diabéticos, y no diabéticos con una edad media de 50.8 años. Los resultados indicaron que la incidencia de desnutrición en pacientes diabéticos quirúrgicos fue el doble que los pacientes no diabéticos. Los pacientes quirúrgicos ancianos diabéticos y no diabéticos tenían el mismo riesgo de desnutrición (Solórzano-Pineda, Rivera-López, & Rubio-Martinez, 2012).

Fernández López y colaboradores (2013) realizaron un estudio de prevalencia en España, el propósito del estudio fue determinar la prevalencia y el grado de desnutrición de los pacientes con cáncer remitidos a una consulta específica de Nutrición Oncológica. Se evaluaron en 997 en pacientes oncológicos, a quienes se le realizó la evaluación global subjetiva, y los resultados indicaron que el 23.1% presentaba albúmina menor de 3 g/dl, además que se evidenció prevalencia de desnutrición del 72,9%, (29,9% desnutrición moderada y 43% desnutrición severa), el 81.2% de los pacientes refirieron tener dificultades para alimentarse, el síntoma más frecuente fue la anorexia (Fernández López et al., 2013).

En España el año 2016, se realizó una investigación con el propósito de evaluar la validez de un cuestionario de valoración del consumo comparado con una técnica de registro de alimentos por observación y pesada de los platos incluidos en la dieta hospitalaria. Se aplicó el cuestionario a pacientes adultos, con un periodo de hospitalización superior a 24 horas y con capacidad de entendimiento para comprender el consentimiento informado. Se observó que existió un acuerdo satisfactorio entre la técnica de doble pesada y la valoración visual del consumo, además de determino que

el 50% de los pacientes ingería todo lo servido, el 19% casi todo, y el 13% la mitad, finalmente el 9% consume menos de la mitad y el 9% nada (Calleja Fernández, Vidal Casariego, Cano Rodríguez, & Ballesteros Pomar, 2016; Calleja Fernández, Vidal Casariego, Cano Rodríguez, & Ballesteros Pomar, 2014).

En el año 2020 se realizó un estudio denominado: "Prevalencia y severidad de la desnutrición en pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19". El propósito de esta investigación fue evaluar la desnutrición en pacientes hospitalizados con este diagnóstico. La infección confirmada por SARS-Cov2 se definió por un resultado positivo de muestras de hisopos nasales. Los resultados indicaron que la prevalencia de desnutrición moderada fue 23,7% y de desnutrición severa 18,4%). Las concentraciones de albúmina disminuidas se asociaron con un mayor riesgo de traslado a la unidad de cuidados intensivos (Bedock et al., 2020).

Se realizó otro estudio titulado**: "**Prevalencia del riesgo de malnutrición y el impacto del riesgo nutricional en hospitales." El objetivo fue determinar la prevalencia del riesgo de desnutrición y evaluar el impacto de la ingesta de alimentos en la mortalidad. Se analizaron los datos recolectados entre los años 2009 a 2015, se incluyeron a todos los pacientes adultos mayores de 18 años, los cuales registraron la ingesta de comidas en un cuestionario utilizando categorías simples (todo, alrededor de la mitad, alrededor de una cuarta parte, nada), se utilizó un plato simbólico para visualizar una comida. La prevalencia del riesgo de malnutrición se determinó con las preguntas de la encuesta NutritionDay autoinformadas con la Herramienta de detección de malnutrición (MST). La prevalencia general del riesgo de desnutrición (puntuación MST -2) fue del 32,7%. los pacientes que han disminuido la ingesta de alimentos experimentan un mayor riesgo de mortalidad. Más de la mitad de todos los pacientes en NutritionDay no comieron su comida completa (almuerzo y/o cena). Estos resultados indican el problema actual de la desnutrición en el ámbito hospitalario (Sauer et al., 2019).

En el año 2016 una investigación realizada en España por Chivu, Artero-Fullana, Alfonso-García y Sánchez-Juan tuvieron como objetivo determinar la prevalencia del riesgo de desnutrición, empleando la herramienta de cribado nutricional HEMAN. Fue un estudio transversal realizado en 1099 pacientes a las 24-48 horas del ingreso.

Los resultados indicaron que la prevalencia del riesgo de desnutrición fue del 33,5%. Se consideraron a los pacientes de los servicios de Neurología (138 pacientes), Neumología (348 pacientes), Cirugía General y Digestiva (356 pacientes) y Medicina Digestiva (257 pacientes), se determinó pérdidas de peso entre el 5-10%. Los pacientes consumían menos de lo habitual, se evidenció que el 55,2% disminuyo su ingesta a menos del 50% de lo habitual (Chivu et al., 2016).

El soporte nutricional previo a la cirugía es importante en pacientes muy desnutridos (Badía Tahull & Llop Talaverón, 2014).
En un hospital de España se realizó una investigación en pacientes adultos. Se realizó una evaluación nutricional antes de la operación en los pacientes con neoplasia de estómago, páncreas, colon y recto resecable que ingresaron al hospital para someterse a intervención quirúrgica. Los resultados indicaron que según el porcentaje de peso perdido (53%) de los pacientes sufrieron una disminución de un 5% de su peso habitual, de los cuales (30%) presentaron una pérdida entre el 5 y el 10% lo que indica desnutrición moderada o riesgo de desnutrición y (23%) presentó una reducción mayor al 10%, que sugiere desnutrición grave. además, el 51% de los pacientes refería dificultad para alimentarse, la anorexia estaba presente en un 32%, estreñimiento (18%), saciedad precoz (15%), náuseas y/o vómitos (14%), además se encontró 49% de los pacientes presentaban valores de albúmina plasmática fueron inferiores a 3,5 g/dl. (Cid conde et al., 2008)

En el artículo publicado por los investigadores Abd Aziz, Teng, Abdul Hamid y Ismail (2017) denominado: “Evaluación del estado nutricional de ancianos hospitalizados”, tuvieron como objetivo resumir el estado nutricional de los ancianos hospitalizados y el papel de las herramientas de evaluación nutricional. Los resultados indicaron que los parámetros bioquímicos como la albúmina, la hemoglobina se pueden usar en combinación con herramientas de detección y evaluación nutricional para identificar a las personas desnutridas.

Ballesteros Pomar y colaboradores (2022) se realizaron un estudio observacional, prospectivo en el que se realizó seguimiento a 112 pacientes durante 24 semanas para evaluar la eficacia de una fórmula de nutrición enteral. Los resultados indicaron que

el porcentaje de pacientes con diagnóstico de desnutrición disminuyó a lo largo de tratamiento, además los niveles de glucemia se redujeron significativamente. Además, se observó un incremento significativo de las variables relacionadas con la evaluación nutricional como peso, índice de masa corporal y albúmina.

Kalicki y colaboradores (2019), realizaron un estudio experimental en 60 ratas Wistar macho. El objetivo de la investigación fue determinar si la administración de vitamina B6 mejora los parámetros sanguíneos en ratas alimentadas con dieta deficiente en proteínas y sometidas a ejercicio moderado y prolongado. Los animales fueron divididos en seis grupos según el tipo de dieta y ejercicio, las ratas se ejercitaron cinco días a la semana, el entrenamiento consistió en una carrera de una hora. Se anestesiaron a los animales y se recogió sangre en tubos de ensayo, después de la extracción de sangre, las ratas fueron sacrificadas y los órganos fueron aislados y pesados. Los resultados indicaron que la suplementación con vitamina B6 provocó un aumento significativo del peso corporal, las ratas alimentadas con la dieta deficiente en proteínas tenían menor peso corporal y menor masa de todos los órganos estudiados, la suplementación con vitamina B6 provocó un aumento significativo de peso de riñones, pulmones, corazón, testículos y masa muscular, el ejercicio no afectó el peso de los órganos, con la excepción de la masa muscular, la concentración total de proteínas y albúmina en suero disminuyó significativamente en ratas de todos los grupos deficientes en proteínas. Los resultados de este estudio indican que la vitamina B6 debe considerarse un complemento útil para las personas que padecen desnutrición proteica.

Donato, Pedrosa, Cruzat y Pires (2006) , realizaron un estudio experimental, denominado: “Efecto de la suplementación con leucina sobre la composición corporal y el estado proteico de ratas sometidas a restricción alimentaria”. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la suplementación con leucina sobre la composición corporal y algunos indicadores del estado nutricional de proteínas. Se utilizan 28 ratas Wistar, la dieta en polvo se preparó de acuerdo con las recomendaciones de 1993 del Instituto Americano de Nutrición para ratas adultas. Los grupos experimentales fueron un grupo control y un grupo con leucina, se añadió

leucina a la dieta en una concentración que aumentaría el consumo diario de este aminoácido en un 50% en los animales suplementados en comparación con el grupo control. Después de la adaptación, los dos grupos experimentales se sometieron a una restricción alimentaria del 50 % durante 6 semanas, y los animales recibieron sus respectivas dietas. Las concentraciones de proteínas musculares y hepáticas se determinaron según el método de Lowry, se determinó las concentraciones de ARN y ADN tisulares, además albúmina sérica y concentración de proteína séricas. Los resultados indicaron que la suplementación con leucina en dosis bajas aumenta la perdida de grasa corporal y mejora el estado proteico hepático y la capacidad de síntesis de proteínas musculares.

Yusuke Haba y colaboradores realizaron una investigación en el 2018, denominado: Efecto de la suplementación oral con aminoácidos de cadena ramificada y glutamina sobre la atrofia del músculo esquelético después de una gastrectomía total en un modelo de rata**.** El propósito de la investigación fue conocer los efectos de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) y la glutamina sobre la atrofia del músculo esquelético después de una gastrectomía en ratas. Los resultados indicaron que, en un modelo de sarcopenia inducida por gastrectomía total, la administración de BCAA en combinación con glutamina inhibió más eficazmente la atrofia muscular en comparación con la administración de BCAA o glutamina solos. El resultado sugiere que la ingesta oral de BCAA y glutamina podría prevenir el desarrollo de sarcopenia inducida por gastrectomía total (Haba et al., 2019).

En España se realizó una investigación con el objetivo de evaluar la adherencia y las preferencias de sabor de un suplemento oral nutricional (SON) hipercalórico e hiperproteico en pacientes ingresados desnutridos. Se incluyeron en este estudio un total de 34 pacientes ingresados con pérdida de peso reciente. Se pidió a los pacientes que consumieran los tres sabores distintos de este SON en tres días consecutivos. Se pidió a los pacientes que completaran cuestionarios sobre el sabor, el gusto, la preferencia de sabores, el impacto en la tolerancia digestiva y el apetito. También se les preguntó el sabor que elegirían para continuar tomando sus domicilios. La adherencia del SON fue evaluada durante el ingreso hospitalario. A todos los

pacientes se les realizó una determinación del peso corporal, la altura y el índice de masa corporal. Se midieron además glucosa, creatinina, sodio, potasio, albúmina, prealbúmina y transferrina. Los resultados indicaron que las preferencias de sabor de los SON de tres sabores son similares, además se encontró que los niveles promedios de los parámetros bioquímicos fueron glucosa, 94,0 +/- 24,0 mg/dl; albúmina 3,6 +/- 0,3 g/dl; prealbúmina, 17,7 +/- 6,1 mg/dl; y transferrina, 164,8 +/- 59,1 mg/dl (de Luis et al., 2022).

En el año 2021, se realizó un ensayo de control aleatorizados que tuvo como objetivo determinar el efecto de una a fórmula enteral sobre el volumen del contenido gástrico durante la alimentación continua en adultos sanos. Se compararon dos fórmulas enterales disponibles en el mercado, una fórmula enteral que incluía 4 proteínas (P4) con una fórmula a base de caseína (Cas). La nutrición enteral se infundió de forma continua durante 4 h a 100 ml/h, velocidad comúnmente utilizada en pacientes alimentados por sonda que pueden tolerar la NE. El volumen de contenido gástrico se midió con imágenes de resonancia magnética durante y después de la alimentación enteral continua (100 ml/h durante 4 h). Los resultados indicaron que el vaciamiento gástrico fue más rápido en los pacientes que recibieron la formula a base de cuatro proteínas en comparación con la que tuvo solo una fuente, la caseína, una menor acumulación gástrica, posiblemente debido a las propiedades no coagulantes de la mezcla de proteínas P4 (Goelen et al., 2021).

En Kenia, Shewangzaw Addisu Mekuria et al en su publicación en el año 2022 tuvieron como objetivo evaluar el crecimiento y los valores hematológicos y bioquímicos en 75 ratones libre de enfermedades. Se administraron 5 dietas a base de mezcla de alimentos (caseína); (soja, teff, y maíz), (larvas de abeja 13 %, teff 29 % y maíz 58 %), mezcla de destete comercial para bebes y dieta basal sola. El teff un grano ancestral de Etiopia. Los resultados indicaron que los ratones alimentados con la dieta 3 había ganado peso corporal final más alto. El estudio demostró que los alimentos balanceados a base de larvas de abeja, aumentó el peso corporal de los ratones jóvenes y que podría explorarse su uso como alimentos balanceados para bebés como una forma rentable de prevenir la desnutrición. Los parámetros bioquímicos examinados mostraron que la dieta 4 tenía niveles séricos bajos de proteína. No hubo diferencias

estadísticamente significativas (P > 0,05) en el peso de los órganos (riñones, hígado y corazón) y en el perfil bioquímico de la albúmina sérica (Mekuria et al., 2022).

Chen y colaboradores (2024) realizaron un estudio con el objetivo de determinar el efecto de una intervención sobre la desnutrición en personas, y encontraron que la intervención conjunta de educación, ejercicio y suplementos nutricionales mejoró el estado nutricional y la composición corporal sugiriendo que los suplementos podrían potenciar los beneficios del ejercicio.

ANTECEDENTES NACIONALES

En Lima se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y experimental con el objetivo de determinar los efectos que ocasionan los ácidos grasos constituyentes del aceite y/o grasa denominada comercialmente "Light" sobre el tejido adiposo, hepático e intestinal y las posibles alteraciones enzimáticas a nivel hepático en 30 ratas Wistar de 21 días de edad, las cuales fueron distribuidas en tres grupos. El grupo A recibió una dieta con 33% de ácidos grasos provenientes de un Aceite Vegetal, el grupo B recibió 33% de un Aceite “Light” y el grupo C recibió 33% de ácidos grasos presentes en Margarina “Light”. Los resultados indicaron que el peso de las ratas se incrementó durante todo el experimento (Grupo A 593%, Grupo B 586%, Grupo C 624%). La composición corporal del grupo C (alimentado con margarina “Light”) registro un alto contenido de agua 146%, bajo contenido de proteínas 17,74 % y bajo contenido de lípidos 12,05% en comparación con los grupos A y B. En conclusión, se evidencio que las ratas alimentadas con dietas que incluían ácidos grasos provenientes de la grasa tipo Margarina Vegetal “Light”, presentaron trastornos en la composición corporal, variaciones en las concentraciones enzimáticas, peroxidación lipídica y cambios morfológicos en el tejido (Villanueva Coz, 2007).

Revilla, realizó un estudio experimental en 40 ratas de aproximadamente tres meses de edad. El objetivo del estudio fue verificar las modificaciones del perfil lípidos, peso corporal en ratas con dislipidemias, administrándose aceite de Sacha Inchi, para ello se conformaron 5 grupos de 8 animales cada uno, a uno de ellos se le aplicó el aceite de Sacha Inchi, atorvastatina y el grupo control. Los hallazgos señalaron que el

perfil lipídico del grupo que recibió el aceite de Sacha Inchi no evidenció alteraciones en el colesterol total, los triglicéridos aumentaron en gran magnitud, según las características nutricionales, el peso se aumentó y los niveles de glucosa disminuyeron. Se demostró cambios significativos en todas las componentes del perfil lipídico con excepción del colesterol total para el grupo de ratas que se les aplicó el aceite de Sacha Inchi. Esta formulación mostró ser beneficiosa en algunos aspectos y nociva en otros (Revilla Velásquez, 2019).

Se realizó otro estudio de tipo descriptivo observacional en Lima, en 155 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Se realizó el score MIS (Score Malnutrición Inflamación), una encuesta que utiliza como instrumentos indicadores, se determinó que la prevalencia de desnutrición fue del 36%, para el síndrome de desgaste proteico energético fue de 74%. El indicador bioquímico, la transferrina valora el estado nutricional como indicador de la masa proteica visceral, en este estudio se encontró niveles bajos de transferrina sérica (<200 mg/ dL) en 97% de los pacientes con ERC y el 42% de ellos presentaron niveles severamente disminuidos (<140 mg/dl), además la albúmina sérica por de debajo de 4ml/dL estuvo presente en 44% de los pacientes (Munive-Yachachi et al., 2021).

Además, se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de tipo transversal, que incluyo a los pacientes hospitalizados mayores de 18 años de los servicios de medicina interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el Perú en el año 2016. El objetivo de la investigación fue determinar el riesgo nutricional en los pacientes hospitalizado, para lo cual se contó con el registro de peso y talla en la historia clínica. El riesgo nutricional fue evaluado mediante el Nutritional Risk Screenig (NRS 2002). Los resultados indicaron que la prevalencia de riesgo nutricional alto fue de 56.7%, las patologías más relacionas al riesgo nutricional alto fueron las neoplasias 100%, respiratorias 85.7% y circulatorias 76.2%. Se recomendó realizar el tamizaje nutricional al ingreso para detectar aquellos pacientes en riesgo nutricional y con ello realizar intervenciones nutricionales por parte del profesional de salud, además de la capacitación a los estudiantes de medicina en temas de nutrición, por ser un problema de alta prevalencia en la población hospitalaria (Carrasco Lozano, 2016).

2.2 Marco Teórico

Lindsay H. menciona “La eficacia se refiere al impacto de una intervención en condiciones ideales, cuando los componentes de la intervención (por ejemplo, los suplementos alimenticios) se entregan directamente a todos los individuos del grupo objetivo (es decir, cobertura del 100%)”(Gillespie, 2001). .

2.2.1 NUTRICION ENTERAL

Los antecedentes históricos de la nutrición enteral se remontan a unos 3.500 años. Los antiguos egipcios utilizaban enemas para administrar nutrientes con el objetivo de mantener la salud y proteger un intestino inflamado. En la década de 1930, se comenzó a utilizar la alimentación con hidrolizados proteicos en pacientes quirúrgicos, y en la década de 1940 se desarrolló una fórmula compuesta de proteínas hidrolizadas, aceite de maíz y dextrinomaltosa. En los años posteriores y hasta la actualidad, las fórmulas de nutrición enteral han evolucionado significativamente para su aplicación en el ámbito sanitario (Fernández Peña, Rodríguez Pérez, & García Hernández, 2017).

Los pacientes quirúrgicos presentan riesgo a presentar fístulas y se postulado que la desnutrición es un factor de riesgo para la aparición de éstas. El soporte nutricional aplica en los pacientes con diagnóstico de fístulas. El término soporte nutricional se refiere al proceso por el cual se trata de prevenir o retardar la aparición de una depleción proteica (Ilari & Salas, 2009; Falconi & Pederzoli, 2001).

Se denomina nutrición enteral a la administración de fórmulas enterales por vía digestiva con el propósito de mantener un óptimo estado nutricional, Esta indicación se presente en situaciones deingesta oral deficiente o no indicada.

La nutrición enteral (NE) presenta una menor tasa de complicaciones, mecánicas y metabólicas, mantiene adecuada la barrera de la mucosa intestinal, además es de menor costo respecto a la Nutrición Parenteral (NP) (Carrillo Lozano, Osés Zárate, & Campos del Portillo, 2021; García-Alonso et al., 2012).

Se reconoce como fórmulas enterales al tipo de alimentación con propósitos médicos especiales, diseñada para administrarse a través de sondas de alimentación o como suplemento nutricional por vía oral. Usualmente, 1500 calorías provenientes de las fórmulas nutricionalmente completas bastan para satisfacer las necesidades energéticas de una persona. esto resulta apropiado para la mayoría de los pacientes; no obstante, hay circunstancias en las que se incrementas las necesidades energéticas o se producen pérdidas excesivas de algunos micronutrientes. Así pues, debe considerarse la fórmula idónea, tomando en cuenta los requerimientos necesarios de acuerdo al gasto energético que conlleva cada patología

Las fórmulas de nutrición enteral son productos constituidos por macro y micronutrientes que puede ser administrados por vía oral o por vía enteral. Los suplementos nutricionales son definidos como mezclas de macro y micronutrientes, que sirven para reforzar o modificar una dieta. La definición de módulo de nutrición enteral hace referencia al producto que contiene nutrientes aislados que pueden mezclarse entre sí en la proporción deseada para constituir una fórmula completa o añadirse a una fórmula para modificar su composición (Álvarez Hernández et al., 2006).

Fórmulas estándar o poliméricas

Son fórmulas enterales que requieren de una función gastrointestinal intacta o casi intacta, los nutrimentos no están hidrolizados. Contienen proteínas completas, lípidos en forma de triglicéridos de cadena libre y carbohidratos presentes como la maltodextrina. Este tipo de fórmulas nutricionales presentan una osmolaridad cercana a los niveles fisiológicos (200 a 300 mOsm) y puede ser utilizada en casi 95% de los pacientes con nutrición enteral. (Anaya Prado et al., s. f.)

Sistema abierto vs sistema cerrado

Las fórmulas enterales presentan dos sistemas, sistema abierto y cerrado. El sistema abierto se caracteriza por la reconstitución de las fórmulas, se preparan con agua y son administradas mediante una bolsa de alimentación.

La preparación de las fórmulas nutricionales debe realizarse en un área limpia e inocua, para ello es necesario contar con materiales para medir y mezclar apropiadamente. Sin embargo, si no se tiene en consideración las medidas higiénicas en su preparación, existe la posibilidad de contaminar la fórmula enteral.

Un sistema cerrado por su parte contiene la fórmula nutricional ya constituida para la administración directa. Puede presentarse en forma de bolsa o frasco, y éstas son de fácil conexión con la sonda de alimentación. En consecuencia, no requiere mayor manipulación. Con este sistema se reduce la probabilidad de contaminación e involucra menos tiempo. La desventaja de este sistema es que aumenta el desperdicio de la fórmula en caso de que el paciente presente intolerancia o se requiere cambiar la fórmula con frecuencia. (Anaya Prado et al., s. f.)

Calidad proteica

La calidad de una proteína se refiere a la medida en que sus aminoácidos puedan ser usados para la síntesis proteica, esta proteína presenta la capacidad para cubrir los requerimientos de nitrógeno y aminoácidos que requiere un ser humano (Moughan, 2005).

Las dietas ricas en proteínas (30%) aumentan la saciedad, aumentan el gasto de energía y mejoran la salud metabólica.(Paddon - Jones et al., 2008).

Cuj et al en 2017, realizaron una investigación experimental en animales de laboratorio. Tuvieron como objetivo determinar la ganancia de peso, calidad proteica y digestibilidad de ocho dietas compuestas a base de dos leguminosas. La investigación se realizó durante 28 días en el bioterio, en un total de setenta ratas Wistar. Las dietas formuladas con leche y leguminosas fueron de alta digestibilidad (96% - 100%), con un índice de eficiencia proteica de 2.73, muy similar al encontrado en la dieta control.

Otro estudio experimental realizado por Olza et al, tuvieron como objetivo valorar la calidad biológica de una mezcla proteica para ser utilizada en

productos de nutrición enteral. Esta investigación se realizó en ratas en crecimiento y se evalúo la ganancia de peso por gramo de proteína ingerido. Se utilizaron 40 ratas Wistar con peso medio de 51 g, y fueron divididas en cuatro grupos. Dos de ellos fueron alimentados con dietas específicas para ratas: uno con caseína (Control) y otro con la proteína experimental; los otros fueron alimentados con productos de nutrición enteral diseñados para humanos y adaptados a los requerimientos de las ratas durante 10 días. Se determinó el índice de eficacia proteica (PER), el cual fue a su vez similar entre el grupo normoproteico y el control. Los resultados indicaron que la calidad de la mezcla proteica (experimental) utilizada es alta y adecuada para ser incluida en el desarrollo de nuevos productos para nutrición enteral (Olza Meneses et al., 2008).

2.2.2 ESTADO NUTRICIONAL Y MUSCULO

Se sabe que existe una asociación entre la desnutrición y un progreso adverso en distintas enfermedades (Miján de la Torre, 2016). Cuando el paciente ha sido hospitalizado, se le realiza el cribado nutricional para determinar si presenta riesgo de desnutrición, se describen cuatro parámetros básicos, como el índice de masa corporal (IMC), ingesta dietética, pérdida reciente de peso, y la gravedad de la enfermedad (Moriana et al., 2014). La importancia de realizar el cribado es determinar si podemos implementar un plan de alimentación apropiado para la recuperación del estado nutricional del paciente en caso presente riesgo de desnutrición. Esto con el fin de evitar la depleción en el paciente. Es crucial identificar de manera precoz a los pacientes con diagnóstico de desnutrición a su ingreso al hospital, y además el monitoreo constante del consumo energético del paciente a lo largo de toda la estancia. Generalmente los pacientes hospitalizados y los ambulatorios no llegan a cubrir sus necesidades energéticas ni proteicas. Algunos pacientes acuden a emergencia presentando un estado nutricional inadecuado que a la vez se puede agravar durante la estancia hospitalaria, en algunos casos el paciente se encuentra postrado, sin movilización. Presentar un adecuado estado nutricional es fundamental para el mantenimiento de la fuerza

muscular. Los pacientes quemados requieren recibir cantidades adecuadas de proteínas para evitar depleción. Los ancianos tienen una tasa de catabolismo proteico que debería ser equilibrado con la ingesta de acuerdo con sus requerimientos, además la masa muscular se reduce en un 3-8% por década a partir de los 30 años, y esta tasa se acelera por encima de los 60 años (Burgos Peláez, 2006; Rubio del Peral & Gracia Josa, 2019).

Además los pacientes con cáncer por ejemplo sufren un deterioro de la masa muscular y esto se caracteriza por la disminución en la ingesta además de la inflamación sistémica y del metabolismo alterado instaurado.(Miján de la Torre, 2016). La desnutrición tiene una prevalencia del 15-20% en el momento del diagnóstico del tumor llegando hasta 80-90% en casos de enfermedad avanzada.(Nelson Walsh, & Sheehan, 1994).

No sólo la función muscular disminuye rápidamente durante la restricción calórica, y/o ayuno. La masa muscular, la función de los músculos de las extremidades, diafragma, y músculos intercostales se afectan durante la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los pacientes desarrollan con frecuencia disfunción muscular periférica caracterizada por atrofia y debilidad. A nivel cardíaco, la insuficiencia cardíaca crónica puede ocasionar malnutrición en el paciente, así también el desarrollo de caquexia cardíaca. Si existe caquexia cardiaca, es necesaria una modificación de la dieta oral en energía y calidad de la misma, conjuntamente con ejercicio físico moderado, debiendo valorar la indicación de nutrición artificial específica complementaria o alternativa (Planas, 2006). Las razones de la caquexia cardíaca son distintas, generalmente están asociadas a la presencia de un balance energético negativo. Es imprescindible proporcionar al paciente suplementación oral a través de preparados líquidos si la dieta oral es deficiente. Dichos suplementos orales deberán ser preferentemente energéticos, con una concentración de 1,5-2 kcal/cc y si es necesario hiperproteicos (Miján de la Torre, 2006).

El descenso de la tasa metabólica basal que se presenta en el envejecimiento se debe, a la pérdida de masa muscular y a la sustitución por tejido adiposo, con una tasa metabólica menor (John E. Hall., 2011).

En japón Yoshimura et al, realizaron una investigación, que tuvo como objetivo determinar los efectos de un suplemento de aminoácidos enriquecido en pacientes con sarcopenia después de un accidente cerebrovascular. La intervención duró ocho semanas. El suplemento incluía de 3g de leucina 40% de aminoácidos esenciales enriquecidos y 9,7 g de hidratos de carbono. No contenía lípidos y era de 30 kcal/100 g, ambos grupos realizaron entrenamiento de resistencia de baja intensidad además de un programa de rehabilitación posterior al accidente cerebrovascular. Los resultados indicaron que una intervención de ocho semanas que consiste en una suplementación con aminoácidos enriquecidos con leucina y entrenamiento de resistencia de baja intensidad aumentó la masa muscular, la fuerza y la función física en pacientes con sarcopenia después de un accidente cerebrovascular (Yoshimura et al., 2019).

La conservación de la masa muscular esquelética depende de la ingesta de proteínas que tiene una persona. Los aminoácidos dentro de las proteínas estimulan de forma aguda la síntesis de proteínas musculares y, por lo tanto, reponen las reservas de proteínas musculares perdidas por la degradación de proteínas musculares en tiempos de ayuno (Atherton & Smith, 2012).

Se diferencian dos tipos de proteínas: la proteína somática, que se encuentra en el músculo esquelético, y la proteína visceral, que se encuentra en vísceras, células de sangre y plasma. La masa muscular (proteína somática*)* está equilibrada con el conjunto de aminoácidos circulantes, de modo que cada día se destruyen y se reconstruyen cantidades similares de proteínas musculares (Moráis & Lama, 2009).

Las llamadas proteínas plasmáticas viscerales (circulan en plasma y se producen en vísceras) o proteínas de transporte, incluyen la albúmina, la prealbúmina, la transferrina, la ferritina. Los aminoácidos son necesarios para la síntesis de las *proteínas viscerales* por el hígado y por otros tejidos

(Carmona-Fonseca, 2008). El uso de albúmina sérica en la evaluación nutricional fue descrito por primera vez por Blackburn et al en la publicación clásica de 1977. Sin embargo, los niveles séricos de albúmina y prealbúmina no sirven como medidas representativas de la proteína corporal total o la masa muscular total y no deben usarse como marcadores nutricionales. Las proteínas cuyas concentraciones disminuyen incluyen proteínas viscerales, como la albúmina sérica, la prealbúmina sérica y la transferrina (Evans et al., 2021).

Las proteínas cumplen funciones importantes en el organismo; como rol catalítico que es mediado por las enzimas, función en la motilidad corporal como actina y miosina, además cumple un papel mecánico como la elastina y el colágeno, función de transporte y almacén como la hemoglobina y mioglobina, interviene en la protección formando anticuerpos, y función reguladora como las hormonas, etc (Gil Hernández, Fontana Gallego & Mesa García, 2024).

2.2.3 RESERVA PROTEICA VISCERAL

Tradicionalmente, la albúmina y la prealbúmina sérica, conocidas como proteínas viscerales, se han considerado como indicadores útiles en una valoración nutricional.

En la práctica los niveles de albúmina o prealbúmina bajos son atribuidos a un déficit proteico, pero en presencia de enfermedad la respuesta inflamatoria es la principal causa.(Lobatón, 2020). La albúmina es la proteína sérica principal, tanto en el hombre como en la rata (Hernández et al., 1990). Su síntesis disminuye en el hígado para dar lugar a la producción de proteínas de fase aguda tal como la proteína C reactiva, la albúmina constituye un adecuado biomarcador del estado de las proteínas viscerales del cuerpo y, ya que es la principal proteína sintetizada en el hígado, reflejaría el balance entre la ingestión y el gasto proteico. Sin embargo, su larga vida media, entre 18 y 21 días, no refleja cambios agudos en el estado nutricional (Kragh-Hansen, 2016; Lobatón, 2020).

La albúmina sérica es un indicador de las reservas proteicas (Merino et al, 2011). La proteína sérica total es uno de los indicadores importantes para evaluar la desnutrición (Qu, Bo, Li, & Sun 2023).

CONCENTRACION DE PROTEINAS EN TEJIDO

La síntesis de proteínas es un proceso extraordinariamente complejo, el ADN contiene la información suficiente para generar una célula. En la traducción intervienen también los ARN transportadores (ARNt), un conjunto de moléculas que actúan como transportadoras de los aminoácidos (Torrades, 2004). Es imprescindible la insulina para la síntesis de proteínas. La ausencia de insulina prácticamente anula la síntesis de proteínas. La insulina acelera el transporte de algunos aminoácidos a las células, lo que podría constituir el estímulo para la síntesis de proteínas (John E. Hall., 2011).

Los esteroides anabolizantes potencian la síntesis de proteínas en el músculo esquelético e invierten los procesos catabólicos; sin embargo los efectos androgénicos consisten en el desarrollo de características sexuales secundarias en el hombre, hipotrofia testicular y exceso de vello corporal en las mujeres, entre otros cambios (*Krause. Dietoterapia 14º Edición*, s. f.).

2.3 Hipótesis de la investigación

Las fórmulas nutricionales utilizadas en la práctica clínica son eficaces para mejorar los niveles de reserva proteica visceral en ratas con restricción alimentaria.

2.4 Identificación de las Variables

- Variables Independientes:

Fórmulas nutricionales usadas en la práctica clínica

- Variables dependientes:

Niveles séricos de reserva proteica visceral

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 Tipo y diseño de la investigación

Es un estudio prospectivo, longitudinal, experimental y aleatorizado en animales. de tipo ensayo de laboratorio.(Chagoyán, 2000)

3.2 Población del estudio

Se utilizaron 28 ratas albinas de raza Wistar, macho, de 60 días de nacido con peso corporal promedio de 242.52g ± 4.6 D.E.

3.3 Unidad de análisis:

Rata Wistar macho sometida a restricción alimentaria.

3.4 Tamaño de la Muestra

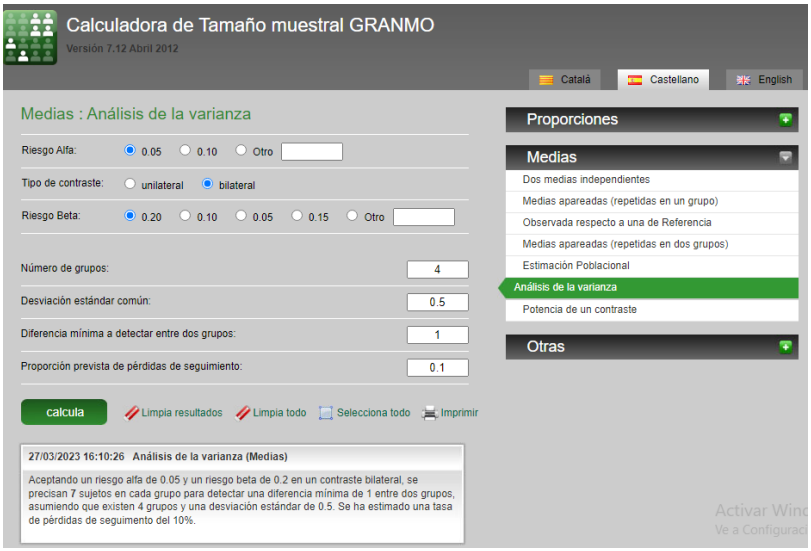
Para el diseño experimental que implica más de dos grupos experimentales, en cuyo caso, y asumiendo que los datos siguen una distribución normal (o paramétrica), se hace un análisis de la varianza de los datos (ANOVA), la calculadora que se utilizó fue: https://www.imim.es/ofertadeserveis/software-public/granmo/ (Mancha 2023)

En el presente estudio se pretendió conocer el número de animales que se necesita para determinar el efecto de tres dietas A, B, C y un grupo control, sobre la variación de peso, concentración de proteínas séricas y en tejido de los animales sometidos a restricción calórica, durante 6 semanas.

Para ello se estableció un riesgo alfa de 0.05, considerando la menor probabilidad de rechazar la hipótesis nula. El riesgo beta se consideró 0.20 considerando además analizar la menor cantidad de animales sometidos a estrés.

Además, se estableció el contaste bilateral dado que determinaremos diferencias significativas entre dos grupos finalmente se estableció una desviación estándar común de 0.5 entre grupos por dado que la distribución fue normal.

Se consideró una diferencia mínima a detectar entre los grupos de experimentación y el porcentaje de pérdidas de seguimiento será del 10%. Se precisó 7 animales por grupo.



3.5 Selección de la Muestra

No corresponde porque es ensayo de laboratorio controlado.

3.6 Procedimiento de recolección de datos

Para esta investigación se utilizaron 28 ratas albinas machos de la raza Wistar, de 60 días de nacido; con un peso promedio de 242.52± 4.6 D.E.

La primera fase de la investigación corresponde a la adaptación de los animales (cuarentena), administración de las dietas y eutanasia, esta fase se desarrolló en las instalaciones del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). La segunda fase de la investigación se refiere al análisis de tejido y se desarrolló en el laboratorio del Instituto de investigación de Bioquímica y Nutrición de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Los animales fueron obtenidos del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Todos los ejemplares pertenecían al mismo sexo y provenían de cuatro madres distintas, es decir, de cuatro camadas diferentes. La investigación se inició en el mes de junio del año 2023 y se culminó con el sacrifico de los animales el mes de agosto del mismo año.

El diseño consistió en formar cuatro grupos, completamente al azar: tres grupos experimentales denominados A, B y C respectivamente un grupo control. Cada grupo

estuvo constituido por 7 ratas macho de 60 días de edad. Estos animales fueron alimentados con una dieta estándar (alimento convencional para ratas) durante dos semanas para adaptarse a las nuevas condiciones ambientales y determinar la ingesta de alimentos

Los animales estuvieron separados en jaulas individuales, con una marca de identificación en cada jaula, en un ambiente aislado, ventilado y limpio. La higiene de las jaulas se realizaba cada dos días. No se permitió el ingreso de personas extrañas, salvo personal de limpieza y el investigador al ambiente de experimentación. Durante toda la investigación los animales estuvieron a temperatura de 20°C, con ciclos alternados de 12 horas de luz y 12 horas oscuridad, y se le brindó agua ad libitum.

Administración de dietas

Durante la fase de adaptación (2 semanas), los animales recibieron el 100% del alimento convencional o balanceado para ratas (60 kcal por día). Luego de esta fase empezó la restricción alimentaria durante un periodo de 6 semanas, en la cual la cantidad de alimentos se redujo al 50% de las calorías diarias y además se les administró las tres fórmulas nutricionales A, B y C.

Las fórmulas nutricionales presentan diferente densidad calórica, por lo que se realizó la conversión y se administró las mismas calorías a cada grupo.

Se emplearon tres tipos de fórmulas nutricionales denominadas para el estudio A, B y C, fórmulas enterales que son actualmente son usadas en la práctica en los centros hospitalarios. Se elaboraron cuatro tipos de dietas:

Dieta A: 25% fórmula enteral A + 25% dieta estándar
Dieta B: 25% fórmula enteral B + 25% dieta estándar
Dieta C: 25% fórmula enteral C + 25% estándar
Dieta D: 50% dieta estándar

La administración de fórmulas enterales se realizó mediante una sonda de acero quirúrgico en horas 8:00 am, 12:00 pm, 3:00 pm y 7:00 pm, el alimento convencional se le brindo solo en la tarde. Las fórmulas nutricionales se prepararon en horario de la mañana y se conservaron para su administración durante el día.

Al finalizar el experimento, los animales fueron sacrificados mediante eutanasia, se procedió al pesado de los órganos (hígado corazón y riñón) y el músculo de la pierna derecho del animal. Si bien el músculo no forma parte de la reserva proteica visceral, fue evaluado con el propósito de conocer el estado de la reserva proteica somática del organismo. La restricción alimentaria puede inducir una pérdida de masa muscular esquelética, asociada a la movilización de proteínas somáticas para mantener la homeostasis energética.

Determinación de la reserva visceral

La toma de muestras sanguíneas para determinación de proteínas totales, y albúmina de los animales se realizó en tres oportunidades durante el periodo que duro la investigación; antes, durante y después del tratamiento con las dietas. Se tomó las muestras sanguíneas de los animales estando en ayunas, en horario de la mañana, las muestras fueron trasladas en condiciones térmicas adecuadas para ser procesadas en la facultad de veterinaria de la UNMSM. Las concentraciones de proteína total y albúmina sérica se determinaron mediante métodos colorimétricos utilizando kits comerciales PROTI® (Wiener Laboratorios, 2023), siguiendo las especificaciones del fabricante. La proteína total se midió por el método de Biuret (*Gornall et al., 1949*) y la albúmina sérica por el método del verde de bromocresol (*Doumas et al., 1971*). Las lecturas se realizaron en un fotómetro UV-Visible modelo UVV5+ (Alemania).

Concentración de proteínas en tejido

Al concluir el tratamiento con las dietas proporcionadas a los animales, se procedió a la eutanasia de los cuatro grupos experimentales. Se recolectaron los órganos (hígado, corazón, riñón) y el músculo de la pierna derecha, los cuales fueron transportados y conservados bajo congelación en las instalaciones de la UNMSM. En dicho laboratorio se realizó el procesamiento de las muestras, que incluyó la homogeneización, centrifugación y obtención del sobrenadante, con el fin de preparar las muestras para la posterior determinación de la concentración de proteínas tisulares. Para ello, se pesaron 50 mg de tejido (por duplicado) de hígado, corazón, riñón y músculo, los cuales se homogenizaron en 1 ml de solución salina (NaCl al 0,9%) utilizando un homogenizador. Los homogenados se centrifugaron a

10 000 gravedades durante 5 minutos; posteriormente, se recuperó el sobrenadante y se transfirió a tubos Eppendorf limpios, eliminando el sedimento. Las muestras se mantuvieron refrigeradas hasta su análisis. La determinación de la concentración de proteínas se realizó mediante el método de Biuret. (Gornall, Bardawill, & David, 1949).

3.7 Análisis de los datos

Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva, mediante la cual se generaron cuadros y gráficos que expresaron valores numéricos, medidas de tendencia central, de variación y desviación estándar. los datos fueron analizados utilizando SPSS para Windows versión 23.

Se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, observándose que el valor de significancia fue mayor a 0.05, lo que indica que los datos presentan una distribución normal. En consecuencia, se utilizó un análisis de varianza de un factor (ANOVA) para determinar si existían diferencias significativas entre los grupos.

Cuando se encontraron resultados significativos, se realizó una prueba post hoc. Las diferencias entre grupos se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor de p fue menor a 0,05 (konopelnyuky otros.,2015).

3.8 Aspectos éticos en la investigación.

La eutanasia se realizó por sobredosis anestésica con Pentobarbital sódico, luego de la administración se procedió a extraer las vísceras abdominales. El pentobarbital sódico actúa rápida y humanitariamente en el sacrificio de todo tipo de roedores inyectado por vía intravenosa o intraperitoneal. Cuando se inyecta esta sustancia por vías intravenosa o intraperitoneal actúa rápidamente sobre el sistema nervioso central, dejando al animal inconsciente sin apenas producirle angustia.

La investigación fue evaluada y aprobada por el Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA), de la Universidad Mayor de San Marcos, mediante la constancia de autorización Ética del N° 2023-05. Las medidas de cuidado de animales que se tomaron en cuenta en este trabajo se rigen a las guías de manejo y cuidado de animales de laboratorio, la cual son necesarios para que proporcionen la seguridad en los resultados esperados. (MINSA, 2008), cabe resaltar que todos los animales tuvieron acceso a agua de acuerdo a sus necesidades.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Resultados:

Para evaluar la eficacia de las fórmulas nutricionales, se analizó la variación del peso corporal, de parámetros bioquímicos séricos (glucosa, albúmina y proteínas totales) antes, durante y después del tratamiento, además al finalizar la intervención se cuantificó las proteínas totales en tejido hepático, cardiaco, riñón y muscular.

Durante el periodo de adaptación, los animales recibieron una dieta estándar de alimento balanceado para ratas de laboratorio en forma de pellets, 24 gramos por día, que cubrió el 100% de sus requerimientos nutricionales. Posteriormente, en la fase de restricción alimentaria, los animales recibieron una dieta que cubrió solo el 50% de sus requerimientos diarios, bajo el siguiente detalle:

Dieta A: 3.7 g fórmula nutricional A + 6 g de alimento balanceado por día.
Dieta B: 3.5 g. fórmula nutricional B + 6 g de alimento balanceado por día.
Dieta C: 10 ml Fórmula nutricional C + 6 g de alimento balanceado por día.
Control**:** 12 g de alimento balanceado por día.

El grupo control recibió el 50% del alimento balanceado constituida por 12 g de este producto día, en los grupos experimentales se brindó el 25% una de las tres fórmulas poliméricas usadas en el presente estudio y se completó el 25% de alimento balanceado por día (6 g). Los animales ingirieron todas las raciones diarias brindadas durante las 6 semanas de restricción alimentaria, ya que se suministró las fórmulas enterales de las dietas A, B y C mediante sonda oral y se verificó que el alimento balanceado por día sea consumido en su totalidad.

La ingesta calórica estimada de las dietas de los animales durante la restricción alimentaria fue igual en todos los grupos experimentales y control (30 kcal/día).

Se evaluó la repercusión de las dietas suministradas en los parámetros bioquímicos de glucosa, albúmina y proteínas totales, para tal fin se tomaron muestras en tres tiempos: Antes de iniciar el tratamiento (sin restricción alimentaria), durante el tratamiento (con restricción y fórmula enteral) y al finalizar el tratamiento

Para determinar la variación de los niveles séricos de reserva proteica visceral sin y con restricción alimentaria

- **Niveles de albúmina sérica**

La media de los niveles de albúmina sérica de los animales antes del tratamiento para el grupo control tuvo el valor más bajo de albúmina al inicio (3,3 g/dL), así mismo se observó que al inicio de la intervención la albúmina de todos los grupos se encontraban disminuidos y después de la intervención solo la dieta C generó aumentó (0,2 g/dL) en los niveles séricos de albúmina en las ratas de ese grupo, otro dato relevante es que los sujetos de estudio del grupo control que recibieron el alimento balanceado aumento en 0,3 g/dL la albúmina en comparación con la medición en el periodo del inicio de la intervención con dietas específicas.

Se encontró que existe diferencia estadísticamente significativa 0,00 de la albúmina sérica, antes del tratamiento en los grupos A, B, C y control, también presentaron diferencia estadísticamente significativa en los niveles de albúmina en las ratas luego del tratamiento (0,026).

- **Niveles séricos de Proteínas totales**

El grupo control inició con 5,3 g/dl de proteínas, siendo este el valor más bajo en comparación con los otros grupos, sin embargo, este grupo fue el que más aumento sus niveles de proteína al finalizar el tiempo de estudio obteniendo un promedio de 5,8 g/dl, seguido de la dieta A (5,6 g/d), también se observó que el grupo A tuvo el mayor descenso de los niveles de proteínas totales después del periodo de restricción alimentaria.

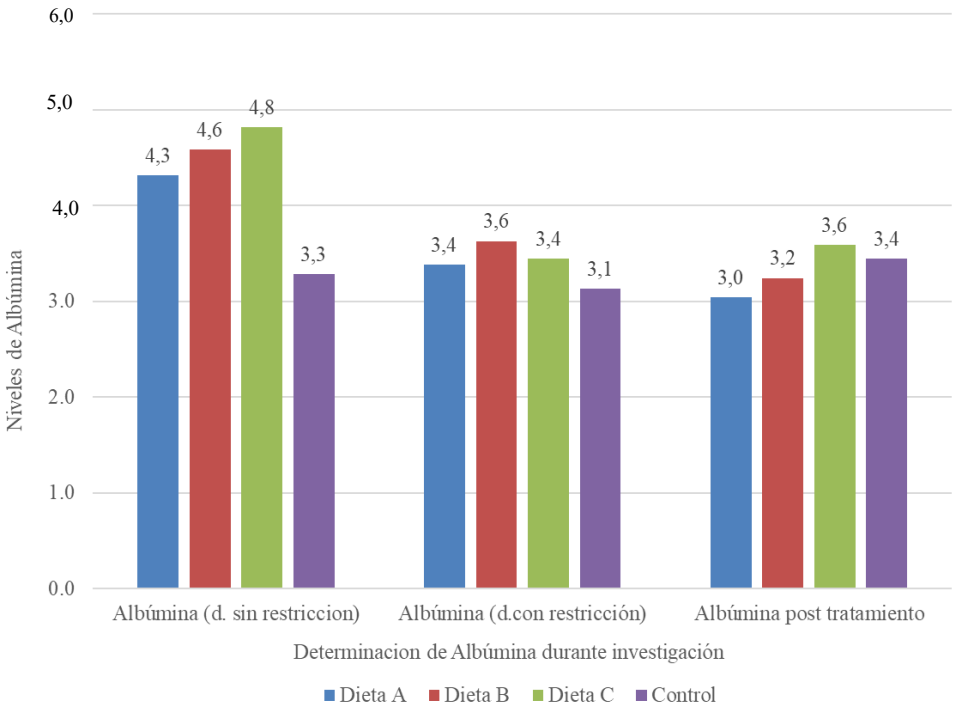


Figura 1. Niveles de albúmina sérica (g/dL) antes, durante y después de la intervención.

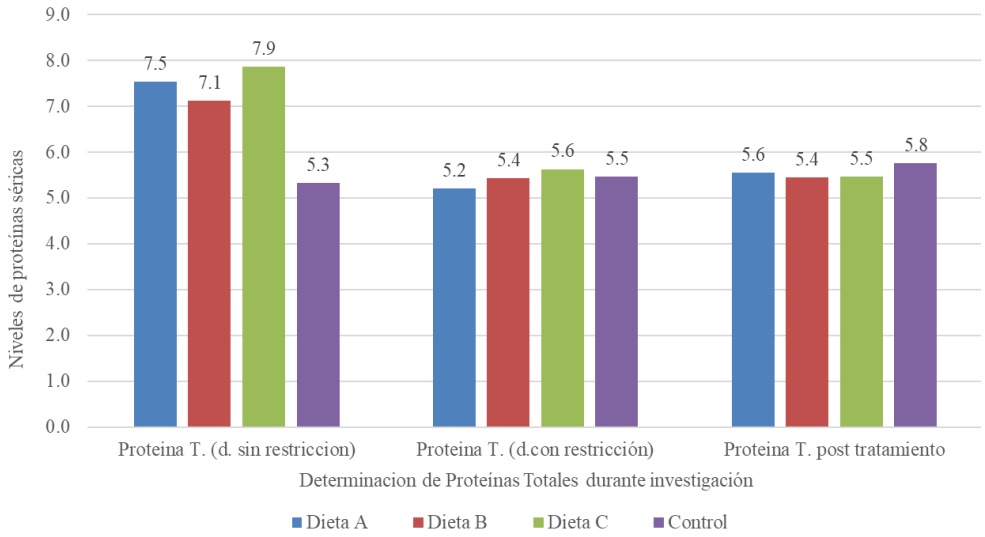


Figura 2.

Niveles séricos de proteínas totales (g/dL) antes, durante y después de la intervención.

Concentración de proteínas en diversos tejidos en ratas

La concentración de proteína en tejido se realizó después de la eutanasia motivo por el cual no se cuenta con datos adicionales para realizar la comparación en diversos hitos temporales. Sin embargo, se observa la influencia de la dieta suministrada, la proteína concentrada a nivel de tejido hepático y muscular fue mayor en aquellos animales que consumieron la dieta A y menor aquellos que conformaron el grupo control, por otro lado, en el tejido renal la dieta A y B tuvo similar impacto, a nivel de tejido cardiaco la cantidad de proteína fue mayor en aquellos animales que consumieron la dieta B. En términos generales la dieta que genero mayor eficacia expresado en concentración de proteína a nivel de diversos tejidos fueron los animales que recibieron la dieta A.

Para la determinación de ganancia de peso corporal en ratas con restricción alimentaria:

El peso corporal medio de los 4 grupos de estudio al finalizar la fase de adaptación fue de 242,52 g., peso con el cual iniciaron la etapa de restricción alimentaria. Al finalizar las seis semanas de intervención (restricción alimentaria), se observó un mayor aumento de peso en el grupo A, el peso promedio fue de 245 g. y al finalizar la etapa fue de 399,1 g. (+ 154,1 g.) y en el grupo control el peso promedio fue de 236,9g. a 394,4 g. (+157,5).

En promedio, la mayor ganancia de peso se observó en el grupo sometido a la dieta A con una ganancia de peso correspondió al 38,6%, 36,1% con la dieta B, 33,1% con la dieta C y 39,9% para el grupo control, ello en comparación con el peso de los animales al inicio del período de restricción alimentaria. Se observó diferencias en el peso corporal entre los grupos durante el experimento.

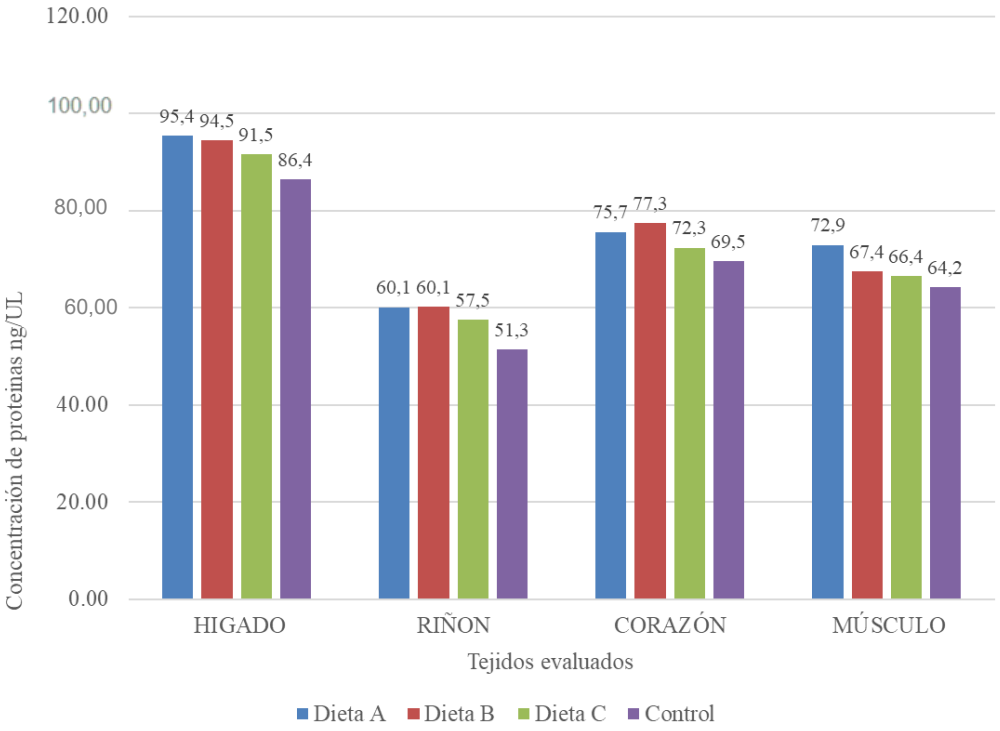


Figura 3. Concentración de proteína (ng/UL) por cada 100 mg de tejido según el tipo de dieta consumida.

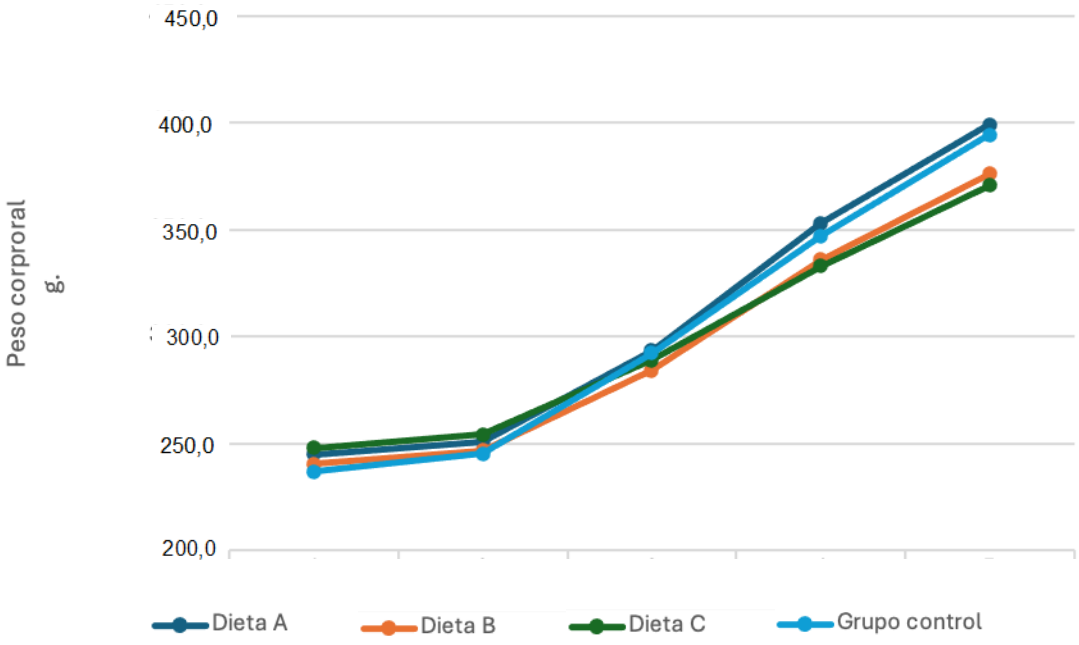


Figura 4. Peso corporal medio de los animales alimentados con dieta A, B, C y de grupo control durante el experimento.

Finalmente se determinó los niveles de glucosa, encontrándose que los niveles de glucosa de los animales antes de ser sometidos a restricción calórica y durante la restricción calórica, no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas (p-valor de 0,787 y 0,839 respectivamente), sin embargo, los niveles de glucosa post tratamiento fueron diferentes estadísticamente significativa (0,0020).

Los animales que recibieron dietas, B, C y el alimento balanceado (grupo control) durante el post tratamiento presentaron niveles similares de glucosa, pero no fue diferente estadísticamente (0,988)

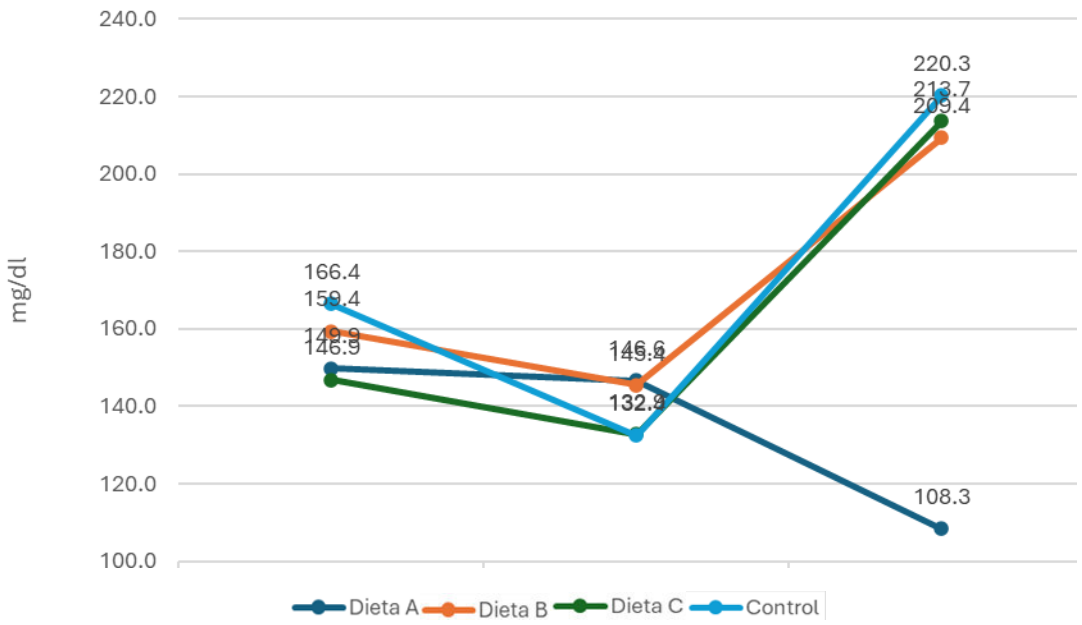


Figura 5. Niveles de glucosa (mg/dl) de los animales, antes, durante y después de la intervención.

Evaluación de eficacia de fórmulas nutricionales:

Tomando en consideración que la eficacia se refiere al tratamiento que provee resultados positivos en un ensayo de investigación controlado, al impacto de una intervención y tales juicios demuestran el potencial y el impacto biológico en dichas condiciones (United Nations, 2001), se presenta a continuación en la tabla N° 1 y 2 los indicadores y criterios de evaluación de las diversas dietas suministradas en el presente estudio.

Tabla 1

Niveles séricos de glucosa y de reserva proteica visceral

Indicador	**Valores obtenidos al finalizar la intervención**			
	Dieta A $\bar{x} \pm DE$	**Dieta B** $\bar{x} \pm DE$	**Dieta C** $\bar{x} \pm DE$	**Grupo control** $\bar{x} \pm DE$
Glucosa (mg/dL)	108.28 ± 51.79	209.4 ± 67,94	213.7 ± 52.72	220.2 ± 71.76
Albúmina sérica (g/dL)	3.0 ± 0.57	3.2 ± 0.18	3.6 ± 0.16	3.4 ± 0.20
Proteínas totales (g/dL)	5.6 ± 0.44	5.4 ± 0.28	5.5 ± 0.30	5.8 ± 0.69

Bajo este esquema, en esta sección se observa que la dieta A cumple con 2 de los 3 criterios más relevantes.

En esta sección se observa que la dieta A generó mayor aumento de peso corporal, mayor concentración de proteína en tejido muscular y hepático, obteniendo así, 3 criterios con los altos más valores y los 2 criterios restantes también se observó un aumento, aunque ligeramente menor que el grupo que consumió la dieta B.

Motivo por el cual se concluye que la administración de la fórmula A (Dieta A) en ratas sometidas a restricción alimentaria, es más eficaz, ya que generó mayor impacto en el aumento significativo de proteínas totales, ganancia de peso corporal y

mayor concentración de proteínas a nivel de tejido muscular y hepático en comparación con los otros grupos.

Tabla 2

Indicadores Secundarios para evaluación de la eficacia de la fórmula nutricional

Peso corporal	**Valores obtenidos al finalizar la intervención**			
	Dieta A x̄ ± DE	**Dieta B** x̄ ± DE	**Dieta C** x̄ ± DE	**Control** x̄ ± DE
Inicial (g)	244,99 ± 2,90	240,36 ± 1,67	247,86 ± 1,56	236,87 ± 1,53
Final (g)	399.12 ± 9.47	376.17 ± 8.44	370.64 ± 8.33	394.41 ± 6.72
Ganancia (g)	154.13 ± 9,99	135,82 ± 8,41	122,77 ± 8,24	157,53 ± 6,94

Tabla 3

Concentración de proteínas en tejidos: Hígado, riñón, corazón, y músculo esquelético.

Indicador	**Valores obtenidos al finalizar la intervención**			
	Dieta A x̄ ± DE	**Dieta B** x̄ ± DE	**Dieta C** x̄ ± DE	**Control** x̄ ± DE
Tejido cardiaco (ng/UL)	75.57 ± 6.94	77.38 ± 3.86	72.34 ± 3.31	69.55 ± 4.27
Tejido Renal (ng/UL)	60.10 ± 1.43	60.12 ± 3.40	57.55 ± 2.05	51.37 ± 2.87
Tejido muscular (ng/UL)	72.93 ± 4.8	67.42 ± 4.28	66.47 ± 5.10	64.21 ± 5.00
Tejido hepático (ng/UL)	95.47 ± 5.25	94.45 ± 5.98	91.51 ± 6.66	86.44 ± 3.76

4.2. Discusión

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de las fórmulas nutricionales más utilizadas en la práctica clínica e identificar cómo estas influyen en los niveles séricos de las reservas de proteína visceral en ratas. Para ello, se evaluaron diversos parámetros bioquímicos y tisulares.

Se determinó albúmina sérica que es un indicador bioquímico utilizado en la valoración nutricional, porque es un marcador sensible por la vida media que presenta ya que se degrada aproximadamente en 21 días (Uhing, 2004), la reducción de esta proteína se asocia con el mayor riesgo a complicaciones y mortalidad por ello se toma como un parámetro de evolución y seguimiento nutricional del paciente (Acosta Escribano, Gómez- Tello, & Ruiz Santana, 2005). En este estudio se observó que desde el periodo de restricción los niveles de albúmina sérica disminuyeron hasta en 1 g/dL, estos valores reflejan una depleción en las reservas de proteína visceral, lo que es un indicador de desnutrición aguda, al finalizar la intervención en el que se brindó las diversas dietas se observó que los animales que consumieron la dieta C aumento en 0,2 g/dL los niveles séricos de albúmina de ese grupo y los animales de estudio del grupo control que recibieron alimento balanceado aumento en 0,3 g/dL en comparación con la medición realizada antes de la intervención, además se encontró diferencia estadísticamente significativa (0,00) de la albúmina sérica, antes del tratamiento en los grupos A, B, C y control, y después del tratamiento (0,026), datos que se asemejan al reporte realizado por Ballesteros Pomar et al. (2022) en el que indicaron un aumento significativo de la albúmina y prealbúmina en pacientes con desnutrición quienes consumieron una fórmula nutricional enteral hipercalórica e hiperproteica que generó una buena evolución nutricional, sin embargo en este estudio también se observó que los otros grupos no hubo asenso de los niveles de albúmina, ello podría estar relacionado con las características de la proteína de las otras dietas suministradas, en ese sentido Mekuria et al. (2022) reportó que las dietas constituidas por caseína, proteínas de soja y maíz, y el alimento comercial brindados a ratones generaron niveles bajos de proteínas y albúmina sérica, sustento que podría robustecer la hipótesis planteada en este escenario.

Al mismo tiempo, en este estudio se determinó **el contenido total de proteínas,** ya que provee información sobre el estado general del paciente; se obtienen datos más útiles clínicamente al fraccionar el dato de la proteína total. El nivel normal de proteínas séricas es de 6 a 8 g/dL.

La albúmina constituye de 3,5 a 5,0 g/dl y el resto debe de estar constituido por las globulinas totales (Busher,1990). Se observó que los 3 grupos (A, B y C) en la fase restricción hubo la disminución en valores de proteínas totales, ello como resultado a la restricción proteica, dato que se asemeja al reporte emitido por Kalicki et al. (2019) que indica que la concentración total de proteínas en suero disminuyen significativamente en ratas de todos los grupos con dietas deficientes en proteínas. Sin embargo, el grupo control que inició con 5,3 g/dL de proteínas totales, valor más bajo en comparación con los otros grupos, fue el que más aumento sus niveles de proteína al finalizar el tiempo de intervención obteniendo un promedio de 5,8 g/dl, seguido de la dieta A (de 5,2 a 5,6 g/dL), tomando en consideración que el grupo A aumentó los niveles de proteínas totales después del periodo de restricción alimentaria, se infiere que la repercusión de esta dieta suministrada podría estar relacionada por el tipo de proteína, estructura simple y tasa de absorción la que pudo influir en el aumento de los niveles séricos de proteínas totales. Fernández et al. (2023) sustenta que brindar fórmulas enterales con altas cantidades de proteínas mejora los niveles de proteínas séricas en pacientes críticamente enfermos. La fórmula A que se le administró a los animales presenta en su composición proteínas de alto valor biológico, y glutamina, en comparación de los otros grupos experimentales. Además, en este estudio se infiere que los niveles de proteínas totales en el grupo de la dieta C no son significativamente diferentes de los del grupo A y B.

También se evaluó la **cantidad de proteína presente en diversos tejidos.** Bailey et al. (2004), refiere que los cambios de peso corporal están acompañadas las variaciones de peso de los órganos internos. En el presente trabajo este análisis se realizó después de la eutanasia, porque lo que no se cuenta con datos adicionales para realizar la comparación en diversos hitos temporales. Sin embargo, se observa cambios que podrían estar relacionado con la influencia de la dieta suministrada, a nivel de tejido hepático y muscular la concentración de proteína, fue mayor en

aquellos animales en los que consumieron la dieta A y menor aquellos que conformaron el grupo control, en el tejido renal la dieta A y B tuvo similar impacto, a nivel de tejido cardiaco la cantidad de proteína fue mayor en aquellos animales que consumieron la dieta B. En términos generales la dieta que genero mayor eficacia expresado en concentración de proteína a nivel de diversos tejidos fue la dieta A, tomando en consideración que la fórmula enteral de esta dieta tiene en su composición mayor aporte de aminoácidos de alto valor biológico además de glutamina por lo que se podría inferir el posible impacto de estos en los animales que consumieron la dieta A, por otro lado, todas las fórmulas enterales suministradas a los diversos grupos reportan la presencia de clorhidrato de piridoxina, vitamina que podría estar relacionada con la disposición de proteínas a nivel de diversos tejidos ya que Kalicki et al. (2019) mencionan que la suplementación con vitamina B6 como complemento es útil para el tratamiento de la desnutrición proteica, ya que en su estudio observó que dicho micronutriente provocó un aumento significativo de masa de riñones, pulmones, corazón, testículos y masa muscular. Por su parte Donato y colaboradores (2006) menciona que la suplementación con leucina en dosis bajas mejora el estado proteico hepático y la capacidad de síntesis de proteínas musculares. Dicha aseveración podría justificar lo reportado en este estudio en el que se observó mayor acumulación de proteínas en tejidos de animales que consumieron la dieta A, ya que dentro de su constitución de esta fórmula nutricional brindada se encuentra dicho aminoácido además de la glutamina. Haba et al. (2019) en su estudio experimental en ratas en el que administraron aminoácidos de cadena ramificada en combinación con glutamina encontró que inhibió más eficazmente la atrofia muscular en comparación con la administración de aminoácidos ramificados o glutamina solos. Este resultado sugiere que la ingesta oral de aminoácidos de cadena ramificada y glutamina podría prevenir la disminución de tejido muscular y en este estudio la dieta que contiene aminoácidos de cadena ramificada y glutamina es la dieta A. Mekuria, Kinyuru, Mokua y Tenagashaw (2022) reportó que las dietas constituidas por caseína, proteínas de soja y maíz, y el alimento comercial no genero diferencias significativas en los pesos del hígado y el riñón de las ratas que recibieron las dietas complementarias en comparación con los ratones alimentados con dietas basales y de caseína.

Con relación al **peso de los animales**, se observó que hubo mayor ganancia en el grupo control que consumieron alimento balanceado o grupo control (aumentó el 39,9%), seguido de aquellos sometidos a la dieta A, con una ganancia de peso correspondió al 38,6% del peso, 36,1% con la dieta B, 33,1% con la dieta C, en comparación con el peso de inicio del período de restricción alimentaria, si bien la mayor proporción de aumento de peso se observó en el grupo control ello podría estar ligado a que la dieta estándar cubrió gran parte de su requerimiento energético por la alta densidad energética del alimento balanceado ya que contenían aceite en mayor proporción, además que en esta etapa las ratas Wistar están en periodo de crecimiento y desarrollo motivo por el cual el aumento de peso se dio en forma positiva en este y los otros grupos, datos que se asemejan a lo encontrado por Olza Meneses et al. (2008), que también reportaron una evolución ponderal progresiva de todos los animales en sus 3 grupos de estudio (de la misma edad de ratas de este estudio), en el que brindo dieta a base de caseína, dieta con proteína experimental y fórmulas de nutrición enteral para humanos.

Asimismo, el efecto en el mayor aumento de peso de los animales sometidos a la dieta A, podría estar relacionado a que dicho alimento suministrado tuvo la característica de ser hiperproteica, con aminoácidos esenciales, de alto valor biológico y de estructura simple o monomérica, lo que pudo influir en la mejor captación e incremento de la masa muscular en consecuencia el aumento de peso corporal total, en ese sentido Adeoti , Oludahunsi, y Salami (2018) también refiere que la calidad y cantidad de proteína consumida podría influir en la ganancia de peso, efecto que también fue observado por Paredes (2021) en su estudio administraron L-Glutamina combinada con L-Arginina y obtuvieron como resultado un incremento en la masa muscular después de 30 días de intervención. Y diversos estudios también aseveran que existe una relación lineal que influye en el peso en función a la calidad de proteína de la dieta consumida (Millward et al. 2004).

Finalmente se analizó los **niveles de glucosa** en los animales de este estudio, en el cual no se observaron diferencias significativas antes de la intervención en los 4 grupos, pero al finalizar el tratamiento, el grupo control genero mayor aumento de la concentración de glucosa, seguido de la dieta B y C, por otro lado, la dieta A generó el menor valor ya que reportó 108,3 mg/dl, la más baja en comparación con los otros

grupos, además que se encontró que los niveles de glucosa post tratamiento fue estadísticamente significativa (0.0020). Tomando en consideración que los niveles de glucosa para ratas son similares a los de los humanos Wang et al. (2010), se infiere que la dieta A podría haber generado un adecuado control glucémico, uno de los factores que coadyuvo a dicho efecto sería la constitución de la fórmula enteral que no contempla el uso carbohidratos de alto índice glucémico y utilizan la sucralosa como edulcorante no calórico. Mismo fenómeno observado por Ballesteros Pomar et al. (2022) en su estudio experimental indicó que los niveles de glucemia se redujeron significativamente a las 12 y 24 semanas con intervención con una fórmula de nutrición enteral hiperproteica. En ese mismo sentido Mesejo et al. (2003) refiere que los pacientes críticos hiperglucémicos que ingieren una dieta hiperproteica con una proporción calórica similar de lípidos y carbohidratos generan una reducción significativa de los niveles de glucosa en plasma, Casallas Malaver y Savino LLoreda (2016) después de comparar el efecto en los niveles de glucemia de tres fórmulas enterales (2 formulas especializadas para personas con diabetes y la tercera fue una fórmula estándar) encontró que la fórmula estándar generó mayor respuesta glucémica al compararse con las fórmulas para diabéticos, en las que se observó una menor elevación de la glucosa, datos que se asemejan a los resultados obtenidos en el presente estudio.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

1. La administración de la fórmula A, es más eficaz, generó mayor aumento significativo de proteínas totales a nivel sérico, y una mayor concentración de proteínas a nivel de tejido hepático en comparación con los otros grupos.

2. La dieta C generó mayor impacto aumentando los niveles de albúmina sérica en ese grupo. A nivel de proteínas séricas totales, al finalizar la intervención, el grupo control y el grupo que recibió la dieta A presentaron un mayor incremento en los valores de proteínas totales.

3. La ganancia de peso corporal en ratas fue positiva en todos los grupos, pero se observó una ganancia ponderal mayor en aquellas que recibieron la dieta A.

4. La concentración de proteínas en el tejido hepático fue mayor en los animales que consumieron la dieta A. En el tejido renal, la concentración de proteínas fue muy similar entre los animales que recibieron las dietas A y B, los valores más bajos se observaron en el grupo control. En el tejido cardiaco, la mayor concentración de proteínas se registró en los animales que recibieron la dieta B.

5.2 RECOMENDACIONES

A los investigadores:

Incluir análisis metabólicos más detallados en el que se mida la expresión génica de las proteínas, usar indicadores y reportes de marcadores inflamatorios.

A las empresas que formulan y elaboran complementos nutricionales:

Aplicar la biotecnología para mejorar la absorción y biodisponibilidad de nutrientes de los productos que expenden,

Optimizar la composición nutricional de las fórmulas enterales, con fuentes proteicas de alto valor biológico, considerando la importancia de los aminoácidos esenciales y condicionalmente esenciales claves para la síntesis proteica.

Asegurar un aporte calórico suficiente en las fórmulas nutricionales para que no se genere sobrecarga hepática, en el que exista una relación optima de carbohidratos, grasa y proteína para maximizar la eficiencia proteica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abd Aziz, N. A. S., Teng, N. I. M. F., Abdul Hamid, M. R., & Ismail, N. H. (2017). Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. Clinical Interventions in Aging. doi: 10.2147/CIA.S140859

Acosta Escribano, J., Gómez-Tello, V., & Ruiz Santana, S. (2005). Valoración del estado nutricional en el paciente grave. Nutrición Hospitalaria, 20, 5-8.

Adeoti Oluwole , A., Osundahunsi Oluwatooyin F, A. & Salami Ayodeji A, O. (2018). Nutri Food Sci Int J Protein Quality, Haematological and Histopathological Studies of Rats Fed with Maize-based Complementary Diet Enriched with Fermented and Germinated Moringa Oleifera Seed Flour. 7. 001 -007. doi: 10.19080/NFSIJ.2018.07.555705.

Álvarez Hernández, J., Peláez Torres, N., & Muñoz Jiménez, A. (2006). Utilización clínica de la Nutrición Enteral. Nutrición Hospitalaria, 21, 87-99.

Anaya Prado, R., Arena Marquez, H., & Arenas Moya, D. (s. f.). Nutrición enteral y parenteral (Segunda edición). Mg Graw Hill Interamericana Editores.

Antonio de Luis D , Izaola O , Castro A , Marti M , Torres B , J. J. Lopez Gomez , Gomez E y Blanco M . (2015) Estudio de tolerancia y aceptación de una fórmula enteral hiperproteica enriquecida en fibra. Nutr Hosp.;31(1):326-333. doi: 10.3305/nh.2015.31.1.8169

Atherton, P. J., & Smith, K. (2012). Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. The Journal of Physiology, 590(5), 1049-1057. doi: 10.1113/jphysiol.2011.225003

Badía M. y Llop J. (2014). Nutrición en el paciente quirúrgico. Cirugía Española, 92(6), 377-378. doi:10.1016/j.ciresp.2014.02.003

Ballesteros Pomar, M. D., Lardiés Sánchez, B., Argente Pla, M., Ramos Carrasco, A., Suárez Gutiérrez, L., Yoldi Arrieta, A., Sorribes Carreras, P., Gutiérrez Medina, S., Molina Soria, J. B., Berrio Miranda, M., Leyva Martínez, M. S., Torregrosa Suau, O., Oliván Usieto, M. T., Villazón González, F., Abilés Osinaga, J., Martín Echevarría, E., & García-Malpartida, K. (2022). Estudio en vida real de la efectividad a medio-largo plazo en parámetros bioquímicos de control metabólico y estado nutricional de una fórmula de nutrición enteral hipercalórica hiperproteica específica para pacientes con diabetes. *End*ocrinología, Diabetes y Nutrición. doi:10.1016/j.endinu.2021.04.001

Bailey, S. A., Zidell, R. H., & Perry, R. W. (2004). Relationships between organ weight and body/brain weight in the rat: what is the best analytical endpoint?. *Toxicologic pathology.* doi:10.1080/01926230490465874

Bedock, D., Bel Lassen, P., Mathian, A., Moreau, P., Couffignal, J., Ciangura, C., Poitou-Bernert, C., Jeannin, A.-C., Mosbah, H., Fadlallah, J., Amoura, Z., Oppert, J.-M., & Faucher, P. (2020). Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clinical Nutrition Espen*. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.09.018

Bosques-Padilla, F. J., & Corral-Guerrero, L. C. (2013). Efectividad vs. eficacia: ¿es tiempo de cambiar nuestra forma de pensar? *Medicina Universitaria.*

Busher, J. T. (1990). Serum albumin and globulin. En H. K. Walker, W. D. Hall & J. W. Hurst (Eds.), Clinical methods: The history, physical, and laboratory examinations (3.ª ed., cap. 101).

Burgos Peláez, R. (2006). Enfoque terapéutico global de la sarcopenia. Nutrición Hospitalaria.. vol.21 supl.3

Burgos R., Sarto, B., Elío, I., Planas, M., Forga, M. , Cantón, A., Trallero, R., Muñoz, M J., Pérez, D., Bonada, A., Saló, E., Lecha, M. , Enrich, G., y Salas-Salvadó, J. (2012). Prevalencia de malnutrición y sus factores etiológicos en hospitales. Nutrición Hospitalaria Vol 27.- 2. doi:10.3305/nh.2012.27.2.5510

Calleja Fernández, A., Vidal Casariego, A., Cano Rodríguez, I., & Ballesteros Pomar, M. D. (2016). Cuestionario semicuantitativo para la valoración de la ingesta dietética del paciente hospitalizado: Una herramienta sencilla para la práctica clínica. Nutrición Hospitalaria. vol.33 no.2. doi: 10.20960/nh.112

Calleja Fernández A, Vidal Casariego A, Cano Rodríguez I, Ballesteros Pomar MD.(2014). Malnutrition in hospitalized patients receiving nutritionally complete menus: prevalence and outcomes. Nutr Hosp.;30(6):1344-9. doi:10.3305/nh.2014.30.6.7901

Carmona Fonseca, J. (2008). Proteínas plasmáticas viscerales, malaria y desnutrición en niños colombianos.Acta médica colombiana. Vol 33 N°4

Carrasco Lozano, L. E. (2016). Riesgo nutricional en servicios de hospitalización de medicina de un hospital general, Perú. Rev. Soc. Peruana Med. Interna 2016, vol 29

Casallas Malaver, L. & Savino LLoreda, P. (2016). Comparación de la respuesta glucémica de tres fórmulas enterales. Revista Medicina.Vol. 38 Núm. 3 : N° 114

Carrillo Lozano, E., Osés Zárate, V., & Campos del Portillo, R. (2021). Manejo nutricional del paciente con cáncer gástrico. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* Vol. 68. Núm. 6.Páginas 428-43. doi:10.1016/j.endinu.2020.09.004

Chen, B., Zhao, H., Li, M., Zhao, T., Liao, R., Lu, J., Zou, Y., Tu, J., Teng, X., Huang, Y., Liu, J., Huang, P., & Wu, J. (2024). Effect of multicomponent intervention on malnutrition in older adults: A multicenter randomized clinical trial. Clinical Nutrition ESPEN, 60, 31–40. doi:10.1016/j.clnesp.2024.01.004

Chagoyán, Ó. C. T. (2000). Diseños de investigación en ciencias de la salud. I.Rev Hosp M Gea Glz. 2000;3(4):182-186.

Chivu, E. C., Artero-Fullana, A., Alfonso-García, A., & Sánchez-Juan, C. (2016). Detección del riesgo de desnutrición en el medio hospitalario. Nutrición Hospitalaria p. vol.33 N°.4. doi: 10.20960/nh.389

Cid Conde, L., Fernández López, T., Neira Blanco, P., Arias Delgado, J., Varela Correa, J. J., & Gómez Lorenzo, F. F. (2008). Prevalencia de desnutrición en pacientes con neoplasia digestiva previa cirugía. Nutrición Hospitalaria. Nutrición Hospitalaria. vol.23 no.1

Cuj, M., Richardson, J. D. de, Mazariegos, M., Corrales, W. P., Fisher, E. A., & Roman, A. V. (2017). Determinación de la ganancia de peso, calidad proteíca y digestibilidad de ocho dietas a base de dos leguminosas, maní (Arachis hypogaea L.) y ajonjolí (Sesamum indicum L.) en ratas Wistar. Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Vol 27. N°1

De Luis, D. A., Izaola, O., Primo, D., López, J. J., Torres, B., Gómez Hoyos, E., de Luis, D. A., Izaola, O., Primo, D., López, J. J., Torres, B., & Gómez Hoyos, E. (2022).

Estudio en vida real para evaluar la adherencia y el sabor de un suplemento oral Nutricional hipercalórico e hiperproteico en pacientes con desnutrición en un hospital. Nutrición Hospitalaria. Vol 39. N°2. doi: 10.20960/nh.03903

Donato, J., Pedrosa, R. G., Cruzat, V. F., Pires, I. S. de O., & Tirapegui, J. (2006). Effects of leucine supplementation on the body composition and protein status of rats submitted to food restriction. Nutrition. 22(5):520-7 doi:10.1016/j.nut.2005.12.008

Doumas, B. T., Watson, W. A., & Biggs, H. G. (1971). Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. Clinica Chimica Acta, 31(1), 87–96. https://doi.org/10.1016/0009-8981(71)90365-2

Elia, M. (2009). Nutrition, hospital food and in-hospital mortality. Clinical Nutrition.doi:10.1016/j.clnu.2009.06.010

Estrada, F., y Salazar, S. (2006). Riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes desnutridos sometidos a cirugía. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito).

Evans, D. C., Corkins, M. R., Malone, A., Miller, S., Mogensen, K. M., Guenter, P., Jensen, G. L., & ASPEN Malnutrition Committee. (2021). The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. doi:10.1002/ncp.10588

Falconi M., & Pederzoli P. (2001).The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. Gut 49: 2-10. doi:10.1136/gut.49.suppl_4.iv2.

Fernández López, M. T., Saenz Fernández, C. A., Sás Prada, M. T. de, Alonso Urrutia, S., Bardasco Alonso, M. L., Alves Pérez, M. T., Rivero Luis, M. T., Álvarez Vázquez,

P., & Mato Mato, J. A. (2013). Desnutrición en pacientes con cáncer: Una experiencia de cuatro años. Nutrición Hospitalaria. Vol 28. N°2. doi:10.3305/nh.2013.28.2.6239

Fernández Peña, J., Romero Ponce, J. A., García Hernández-,Sevillano , F. (2017). Fórmulas de nutrición enteral: Revisión de la evidencia actual. NUTRICION CLINICA EN MEDICINA, 3, 171-186. doi:10.7400/NCM.2017.11.3.5054

Fonseca González., Z., Quesada Font., A. J., Meireles Ochoa., M. Y., Cabrera Rodríguez., E., & Boada Estrada., A. M. (2020). La malnutrición; problema de salud pública de escala mundial. Multimed Vol 24. N° 1

García-Alonso, F. J., Garrido Gómez, E., Botella-Carretero, J. I., Pérez-Lasala, J., Cano Ruiz, A., & Moreira Vicente, V. (2012). Nutrición en pancreatitis aguda. Nutrición Hospitalaria. Vol 27. N°2

Garnica Escamilla (2023). Nutrición en el paciente quemado, ¿existe una dieta ideal? Med. crít. vol.37 no.1 México. doi: 10.35366/109962

Gillespie, S. (2001). What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions (Número 5). Asian Development Bank. https://www.adb.org/publications/what-works-review-efficacy-and-effectiveness-nutrition-interventions

Gil Hernández, Á., Fontana Gallego, L., & Mesa García, M. D. (2024). *Tratado de nutrición*. Editorial Médica Panamericana.

Goelen, N., Janssen, P., Ripken, D., Horssen, P. van, Byloos, K., Ghysels, S., Putzeys, G., Hofman, Z., Vandecaveye, V., & Tack, J. (2021). Effect of protein composition of

enteral formula on gastric content volume during continuous feeding: A randomized controlled cross-over study in healthy adults. Clinical Nutrition, 40(5), 2663-2672. doi:10.1016/j.clnu.2021.03.021

Gómez, F. (2003). Desnutrición. Salud Pública de México, 45, 576-582.

González Santiesteban, A., Velazco Brito, L., Gámez Fonseca, M., & Mendéz Herrera, M. (2011). Morfofunción intestinal en ratas desnutridas moderadamente. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas.

Gornall, A. G., Bardawill, C. J., & David, M. M. (1949). *Determination of serum proteins by* means of the biuret reaction. The Journal of Biological Chemistry, 177(2), 751–766. https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)57021-6

Haba, Y., Fujimura, T., Oyama, K., Kinoshita, J., Miyashita, T., Fushida, S., Harada, S., & Ohta, T. (2019). Effect of Oral Branched-Chain Amino Acids and Glutamine Supplementation on Skeletal Muscle Atrophy After Total Gastrectomy in Rat Model. The Journal of Surgical Research, 243, 281-288. doi :10.1016/j.jss.2019.05.041

Hernandez, B., M.A, C. B., D., C. L., & Gimeno Forner, O. (1990). Hematologia y bioquimica de la rata. Parte 2. Research In Surgery. Suplemento 4

Ilari, S., & Salas, M. A. (2009). Evaluación nutricional y soporte nutricional por via enteral: Nivel de conocimientos de enfermeros de unidades de terapia intensiva adultos de los hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Enfermería Global, 16, 0-0.

Instituto Nacional de Salud. (2008). Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. https:// https://repositorio.ins.gob.pe/items/29fd8544-2ce3-4c7f-9af5-7fbfed7aa4c4

John E. Hall. (2011). Guyton y Hall. Tratado de fisiologia médica. (12°). S.A. ELSEVIER España..

Kalicki, B., Lewicka, A., Jęderka, K., Leśniak, M., Marszałkowska-Jakubik, J., & Lewicki, S. (2019). Vitamin B6 improves blood parameters in rats fed a protein-deficient diet and subjected to moderate, long-term exercise. Central-European Journal of Immunology.44(1):23–32. doi: 10.5114/ceji.2019.83266

Kragh-Hansen, U. (2016). Human Serum Albumin: A Multifunctional Protein. En M. Otagiri & V. T. G. Chuang (Eds.), Albumin in Medicine: Pathological and Clinical Applications (pp. 1-24). Springer. doi :10.1007/978-981-10-2116-9_1

Krause. Dietoterapia 14o Edición. (s. f.). SEÑ - Sociedad Española de Nutrición. Recuperado 11 de junio de 2022, de http://www.sennutricion.org/es/2017/12/21/krause-dietoterapia-14-edicin

Lobatón, E. (2020). Malnutrición hospitalaria: Etiología y criterios para su diagnóstico y clasificación. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo. https://doi.org:10.35454/rncm.v3n1.019

Martínez Augustin, E. ,& Martínez de Victoria Muñoz (2006). Proteínas y péptidos en nutrición enteral. Nutrición Hospitalaria

Mekuria, S. A., Kinyuru, J. N., Mokua, B. K., & Tenagashaw, M. W. (2022). Growth performance, biochemical and haematological parameters of BALB/c mice fed on staple grains and bee larvae (Apis Mellifera) blended complementary foods doi:10.1016/j.heliyon.2022.e09003

Mesejo A., Acosta J.A., Ortega C., Vila J., Fernández M., Ferreres J., Sanchis J.C., López F. (2003). Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. Clinical Nutrition. doI:10.1016/S0261-5614(02)00234-0

Miján, A., Martín, E., & Mateo, B. de. (2006). Caquexia cardíaca. Nutrición Hospitalaria, 21, 84-93.

Miján de la Torre, A. (2016). El músculo, elemento clave para la supervivencia en el enfermo neoplásico. Nutrición Hospitalaria, 33, 11-16.doi: 10.20960/nh.175

Millward, D. J., & Jackson, A. A. (2004). Protein/energy ratios of current diets in developed and developing countries compared with a safe protein/energy ratio: implications for recommended protein and amino acid intakes. Public health nutrition. doi:10.1079/PHN2003545

Moráis, A., & Lama, R. A. (2009). Utilidad de los exámenes bioquímicos en la valoración del estado nutricional. Anales de Pediatría Continuada. doi 10.1016/S1696-2818(09)73204-4

Moriana, M., Civera, M., Artero, A., Real, J. T., Caro, J., Ascaso, J. F., & Martinez-Valls, J. F. (2014). Validez de la valoración subjetiva global como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. Endocrinología y Nutrición, 61(1), 18–23.doi: 10.1016/j.endonu.2013.10.006

Moughan, P. J. (2005). Dietary protein quality in humans—An overview. Journal of AOAC International.doi: 10.1093/jaoac/88.3.874

Munive-Yachachi, Y., Delgado-Pérez, D., Munive-Yachachi, Y., & Delgado-Pérez, D. (2021). Prevalencia de desnutrición en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en un hospital nacional de Lima, Perú. Anales de la Facultad de Medicina. doi:10.15381/anales.v82i1.18037

Nelson, K. A., Walsh, D., & Sheehan, F. A. (1994). The cancer anorexia-cachexia syndrome. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology. doi:10.1200/JCO.1994.12.1.213

Nutricion en cirugia. (s. f.). Recuperado 9 de junio de 2022, de https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo_i/Cap_05_Nutricion%20en%20Cirugia.htm

Olza Meneses, J., Porres Foulquie, J., Urbano Valero, G., Martínez de Victoria, E., & Gil Hernández, A. (2008). Evaluación biológica de la calidad de una mezcla de proteínas para uso en nutrición enteral. Nutrición Hospitalaria.

OMS | Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. (s. f.). WHO; World Health Organization./

Paredes Cárdenas M.E. (2021). "Efecto de la l-glutamina y l-arginina sobre la resistencia muscular y masa muscular esquelética en ratas sometidas a ejercicio extenuante". Tesis de posgrado. UNAS. Disponible en: https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/e01a18f1-da1a-48f7-8473-b49c2eaf1f03/content

Paddon-Jones, D., Westman, E., Mattes, R. D., Wolfe, R. R., Astrup, A., & Westerterp-Plantenga, M. (2008). Protein, weight management, and satiety. The American Journal of Clinical Nutrition. doi:10.1093/ajcn/87.5.1558S

Planas, M. (2006). Relaciones entre el músculo y la nutrición clínica. Nutrición Hospitalaria, 21, 1-1.

Revilla Velásquez, M. E. (2019). Efecto del aceite de sacha inchi (plukenetía volubilis linneo) sobre el perfil lipídico en ratas holtzman en la Facultad de Medicina San Fernando en el periodo de mayo a agosto del año 2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/11114

Rodríguez Yunta, E. (2007). Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas. Acta bioethica, 13(1), 25-40.
doi: 10.4067/S1726-569X2007000100004

Rodriguez Delgado, M., Albendín García, L. , López Torres, G., (2014) Evaluación del estado nutricional según compartimentos somático, graso y proteico-visceral al ingreso en una unidad de cuidados intensivos. European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education. 235-245
doi: 10.1989/ejihpe.v4i3.71

Rubio del Peral, J. A., & Gracia Josa, M. S., (2019). Suplementos proteicos en el tratamiento y prevención de la sarcopenia en ancianos. Revisión sistemática. Gegokomos 30(1):23-27

Sauer, A. C., Goates, S., Malone, A., Mogensen, K. M., Gewirtz, G., Sulz, I., Moick, S., Laviano, A., & Hiesmayr, M. (2019). Prevalence of Malnutrition Risk and the Impact of Nutrition Risk on Hospital Outcomes: Results From nutritionDay in the U.S. JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. doi.org/10.1002/jpen.1499

Solórzano-Pineda, O. M., Rivera-López, F. A., & Rubio-Martínez, B. (2012). Incidencia de desnutrición en pacientes quirúrgicos diabéticos y no diabéticos en el servicio de

cirugía general. Nutrición Hospitalaria.
doi: 10.3305/nh.2012.27.5.5686

Tietelbaum, P., & Campbell, B. A. (1958). Ingestion patterns in hyperphagic and normal rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology. *51* (2), 135–141.doi: 10.1037/h0042719

Torrades, S. (2004). Tratado de Nutrición de Ángel Gil Hernández | Editorial Médica Panamericana. (s. f.). Recuperado 28 de mayo de 2022, de https://www.medicapanamericana.com/es/libro/tratado-de-nutricion-tomo-1

Uhing M.R. (2004) The albumin controversy. Clin Perinatol. Vol 31 , Número 3 p475-488

Ortiz Saavedra, P. , Manrique Hurtado, H., Solis Villanueva, J., Candiotti Herrera, M., Ige Afuso, M., & Torrez Ruiz, C., (2007). Prevalencia de desnutrición en los servicios de hospitalización de medicina. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.*20(1): 17-21,* doi:10.36393/spmi.v20i1.294

United Nations, Administrative Committee, Coordination Sub-Committee on Nutrition ACC/SCN (2001). What Works? A Review of the Efficacy and Effectiveness of Nutrition Interventions, Allen LH and Gillespie SR. ACC/SCN: Geneva in collaboration with the Asian Development Bank, Manila. P

Valenzuela-Rodríguez, G. (2019). Corrupción en el sistema sanitario peruano. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Vol. 32 Núm. 4 (2019)

doi:10.36393/spmi.v32i4.490

Villanueva Coz, M. V. D. P. (2007). Efecto de una dieta con grasa «light» sobre el tejido adiposo, hepático e intestino de ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/1859

Wang, Z., Yang, Y., Xiang, X., Zhu, Y., Men, J., & He, M. (2010). Estimación del rango normal de glucosa en sangre en ratas. Journal of hygiene research, 39(2), 133–142. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20459020/

Waitzberg, D. L., Ravacci, G. R., & Raslan, M. (2011). Desnutrición hospitalaria. Nutrición Hospitalaria. Vol.26 no.2

Yoshimura, Y., Bise, T., Shimazu, S., Tanoue, M., Tomioka, Y., Araki, M., Nishino, T., Kuzuhara, A., & Takatsuki, F. (2019). Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass, muscle strength, and physical function in post-stroke patients with sarcopenia: A randomized controlled trial.58:1-6 doi: 10.1016/j.nut.2018.05.028

Walker H., Hall WD., Hurst JW. (1990). Métodos clínicos: historia clínica, exámenes físicos y de laboratorio. tercera edición. Boston

Wiener Laboratorios. (2023). Proteínas totales: Método colorimétrico (Biuret) [Manual técnico PROTI®]. Rosario, Argentina: Wiener Lab. Recuperado de https://access.wiener-lab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/proteinas_totales_aa_sp.pdf

Wiener Laboratorios. (2023). Albúmina: Método colorimétrico (verde de bromocresol) [Manual técnico ALB®]. Rosario, Argentina: Wiener Lab. Recuperado de

https://access.wiener-lab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/albumina_sp.pdf

Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. 367(9516):1101-111 do:10.1016/S0140-6736(06)68307-4.

Zeña-Huancas, P. A., Pajuelo-García, D., & Díaz-Vélez, C. (2020). Factores asociados a desnutrición en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía de emergencia de un hospital del seguro social peruano. Acta Médica Peruana. doi:10.35663/amp.2020.372.1849

ANEXO 01:

Acta de comité de ética y de bienestar animal.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Comité de Ética y Bienestar Animal (CEBA)

Constancia de Autorización Ética N.° 2023-05

El Comité de Ética y de Bienestar Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, expide la presente **Constancia de Autorización Ética** con código CEBA 2023-05 al proyecto: "Eficacia de fórmulas nutricionales usados en la práctica clínica sobre los niveles de reserva proteica visceral en ratas con desnutrición" presentado por la tesista Gisela Elizabeth Gómez Avellaneda

Atentamente

UNMSM
Firmado digitalmente por MATURRANO HERNANDEZ Abelardo Lenin FAU 20140962282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 02.05.2023 10:54:28 -05:00

Presidente del Comité de Etica y de Bienestar Animal

ANEXO: 02

Especificaciones de las fórmulas enterales y alimento balanceado administrados a los animales.

	Fórmula Nutricional "A"	**Fórmula Nutricional "B"**	**Fórmula Nutricional "C"**	**Grupo Control**
Característica	Fórmula polimérica para nutrición enteral **Presentación:** en polvo para reconstituir	Fórmula polimérica para nutrición enteral **Presentación**: en polvo para reconstituir	Fórmula polimérica para nutrición enteral **Presentación:** en liquida o bebible, listo para el consumo	Alimento balanceado para ratas de laboratório. **Presentación:** Masa comprimida.
Ingredientes	Proteína de suero lácteo, L-glutamina y aminoácidos esenciales de cadena ramificada, carbohidratos de bajo índice glucémico, vitaminas y minerales antioxidantes. Endulzado con sucralosa.	Almidón hidrolizado de maíz. Aceites vegetales, caseinato de calcio. Minerales, proteína aislada de soya, fructo-oligosacáridos (FOS), inulina, proteína aislada de leche, saborizante artificial. Vitaminas Endulzado con sacarosa.	Agua, Almidón Hidrolizado de Maíz, aceites Vegetales. Proteína de Leche, Aislado de Proteína de Soya, Concentrado de Proteína de Suero, L-Carnitina. Minerales, Fructooligosacáridos, Beta-Hidroxi Beta-Metilbutirato de Calcio (Cahmb), vitaminas. Endulzado con sacarosa.	Proteína de soja, harina de maíz, trigo, harina integral de soja, aceite vegetal, carbonato de cálcio, fostato dicalcio, cloruro de colina y sodio, aminoácidos simples sintéticos, vitaminas, minerales y antioxidantes.

Fuente: Información extraída de las etiquetas de los productos y cartillas de información nutricional

ANEXO: 03

Características de las dietas administrada a los animales durante la restricción alimentaria al 50% de su requerimiento energético.

	Dieta A	**Dieta B**	**Dieta C**	**Grupo control**
Constitución de dieta	3.7 g. fórmula nutricional + 6g. de alimento balanceado por día.	3.5 g fórmula nutricional + 6g. de alimento balanceado por día.	10 ml. fórmula nutricional en + 6g. de alimento balanceado por día.	12 g. de alimento balanceado por dia

ANEXO 04:

Evidencia fotográfica



Animales en jaulas



Preparación de fórmulas nutricionales.



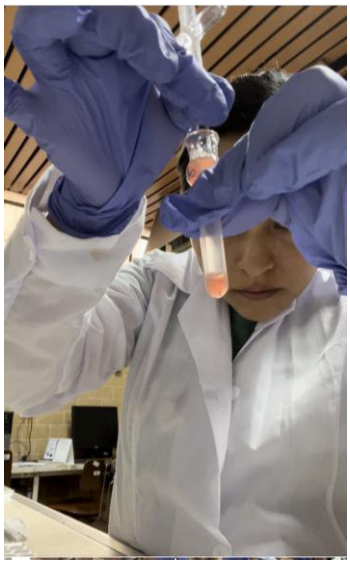
Administración de fórmula nutricionales.



Determinación de examen séricos



Muestras de tejido



Homogenización de tejido