

Fisiología y bioquímica en el ayuno

P. Saz Peiró, M. Ortiz Lucas

RESUMEN:

Durante un ayuno, se producen cambios fisiológicos y limitaciones que varían con el tiempo y con las reservas energéticas de cada individuo. Se describen estos cambios y los parámetros que los identifican.

Palabras clave: Ayuno, Fisiología, Bioquímica, Metabolismo, Dieta

ABSTRACT:

While fasting, physiological changes and limitations which vary along time and energetic reserves from each individual are produced. This changes and their identifying parameters are described.

Key Words: Fasting, Physiology, Biochemistry, Metabolism, Diet

METABOLISMO DEL CUERPO HUMANO CON APORTE CALÓRICO NORMAL

¿Qué sucede en un organismo cuando le privamos del aporte calórico?

Previamente, expondremos en resumen el metabolismo del cuerpo humano cuando éste recibe el aporte calórico normal. Este aporte se basa en los 3 llamados PRINCIPIOS INMEDIATOS: Glúcidos (azúcares e Hidratos de Carbono), Lípidos (grasas) y Proteínas. También son necesarias las sales y las vitaminas. Estos principios inmediatos son asimilados de distinta forma a través de nuestro aparato digestivo; transportados por la sangre, van a llegar a un proceso único llamado CICLO DE KREBS, a partir del cual se transformarán en la energía necesaria para nuestro organismo. Los Principios Inmediatos llegan por distintas vías a este ciclo.

Normalmente, en ausencia de ayuno, la ingesta de nutrientes se produce de manera intermitente. El organismo dispone de mecanismos fisiológicos que intentan amortiguar las variaciones en las concentraciones plasmáticas de glucosa; así, en el estado absorptivo (posprandial) evita concentraciones elevadas, y en el postabsorptivo (de 4 a 6 h después de la ingestión de una comida), concentraciones bajas. Después de la ingesta y de los fenómenos de la digestión, fluyen al

torrente circulatorio elementos como glucosa, aminoácidos y ácidos grasos libres, entre otros. Ante esta llegada masiva de nutrientes y, en particular, de glucosa, el organismo incrementa la síntesis y secreción de insulina para evitar excursiones hiperglucémicas excesivas, de manera que se favorece un adecuado aporte energético al organismo con la metabolización periférica de glucosa, se inhiben la glucogenólisis y la gluconeogénesis, el exceso de glucosa se almacena en forma de glucógeno en el hígado y se favorece, además, el anabolismo lipídico y proteínico (1).

Así funciona nuestro cuerpo cuando está perfectamente alimentado.

RESERVAS ENERGÉTICAS DEL CUERPO HUMANO

¿Qué ocurre cuando no hay aporte calórico? Vamos a ver cómo el organismo vive de sus reservas y cómo lleva estas reservas hacia ese ciclo antes señalado para que allí se transformen en la energía necesaria para sobrevivir (2).

El primer hecho que constatamos es que el organismo tiene reservas. Algunos dicen que éstas se miden según el peso. En un hombre de unos 70 Kg y 1,70 m de altura, las reservas de principios inmediatos son las siguientes:

- Glúcidos: 300 g (4 cal/g) = 1.200 Kcal. Duran unas 24 horas.
- Lípidos: 10 a 11 Kg (9 cal/g) = 100.000 Kcal. Duran más de 40 días y en sujetos muertos por inanición aún hay depósitos de grasas. Es la reserva energética más importante (3).
- Proteínas: 10,5 Kg (4 cal/g) = 45.000 Kcal. Apenas se consumen.

En el ayuno se consumen las propias reservas, siendo la principal fuente de energía los lípidos. Sus ventajas respecto a glúcidos y a prótidos son:

- Su valor calórico es de 9 kcal./g, por lo cual, con el mismo peso se obtiene más energía, y ocupa menos volumen.
- Se almacena sin retener agua.
- Vitaminas. Consolazio señala que es difícil que aparezcan deficiencias vitamínicas durante el ayuno, aunque las pérdidas no son inexistentes. Varios autores afirman que las vitaminas del grupo B se consumen muy poco durante el ayuno y en el cuerpo se pone en marcha todos los mecanismos posibles de ahorro, evitando la pérdida de vitaminas del grupo B por los canales habituales de eliminación. Sobre las otras vitaminas, los hallazgos son múltiples y variados. Lo cierto es que aún no está todo aclarado respecto a este punto, siendo correcta su indicación preventiva en dosis terapéuticas durante el ayuno (3).

FASES DEL AYUNO

El ayuno puede dividirse en tres fases distintas según sea la fuente principal de energía (principios inmediatos).

Primera Fase

El combustible principal es la glucosa y todos los glúcidos. Primero se consume la glucosa circulante y después lo hacen las reservas de glucógeno del hígado y del músculo. En el proceso bioquímico:

- 1º Se almacena la glucosa en hígado y músculo.
- 2º Sale de allí.

Con toda esta glucosa, la circulante y la almacenada, podemos pasar de 24 a 48 horas; después de este tiempo se producirán las carencias y entraremos en hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia son: astenia, mareos, sudoración fría, etc. El sujeto en esta fase no suele perder peso.

Metabolismo de los hidratos de carbono.

La glucemia decrece en el ayuno, alcanzando una meseta alrededor del tercer día. La caída se debe a la depleción de glucógeno hepático y al retardo de la gluconeogénesis. Debido a esto, se mantiene baja durante una semana aproximadamente. Se registran disminuciones de hasta 0,40 mg/dl. Verdugo recoge datos inferiores a 0,60 mg/dl sin que se produzca en ningún caso síntomas de hipoglucemia. Con la continuación del ayuno se producen varios mecanismos por los cuales se normaliza la glucemia:

- 1) Los tejidos metabolizan más fácilmente ácidos grasos y cuerpos cetónicos.
- 2) Se intensifica la gluconeogénesis, produciendo de 30 a 35 g diarios de glúcidos que provienen de aminoácidos y glicerol.

En los primeros días del ayuno la glucosa se dirige principalmente al sistema nervioso central. Cuando el aporte comienza a declinar, se desencadenan una serie de mecanismos de compensación. El más importante es el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, cuyo resultado es un incremento de la liberación de catecolaminas, lo que permite abastecer de glucosa al sistema nervioso central mediante la quema de los lípidos y proteínas. El sistema nervioso central utilizará los productos de la combustión grasa: los ácidos acetoacético y betahidroxibutírico.

Segunda Fase

La entrada del organismo en hipoglucemia marca la segunda fase del ayuno, caracterizada por el consumo de los lípidos. Será la misma hipoglucemia la encargada de poner en marcha los mecanismos que dirigirán el consumo de los lípidos en esta 2ª fase y actuará sobre hipotálamo, terminaciones nerviosas, suprarrenales y páncreas.

Hipotálamo:

Al actuar sobre él se consigue que libere sus factores estimulantes, que irán por el sistema porta-hipofisario a la adenohipofisis. Ésta liberará los siguientes factores u hormonas:

- a) Somatotropa u hormona de crecimiento (STH):
 - En los niños sintetiza proteínas, ayudada por la somatomedina. En el ayuno aumenta el crecimiento del niño.
 - Impide se consuma glucosa por las células. Es hiperglucemiante.
 - Durante el ayuno tiene una acción lipolítica (es la que ahora nos interesa) y cetogénica

(se producen cuerpos cetónicos derivados del metabolismo de los lípidos), y se postula que tiene un preponderante papel protector del metabolismo de las proteínas, evitando que éstas se metabolicen. Su secreción es irregular, variando a medida que el ayuno progresa. Esto depende entre otras cosas del stress que presenta el ayuno a nivel hipotalámico y cortical o hipotalámico solamente. Los efectos de la STH difieren en músculo y tejido adiposo. En el músculo, la STH antagoniza la acción de la insulina, inhibiendo la glucólisis, y en tejido adiposo produce aumento de la oxidación de la glucosa.

- b) Adrenocorticotrofa o ACTH. Ya actúa algo en la etapa anterior produciendo fosforilasa y ésta a su vez, glucogenolisis (ruptura de cadenas de glucógeno) y formación de glucosa-6-fosfato.
- c) Cortisol. Se secreta cuando se produce la situación de estrés producen modificaciones de su secreción, lo que puede llevar a una alteración del ritmo circadiano.

La salida del cortisol al plasma es retardada, prolongándose la vida media, lo cual disminuye la producción de ACTH, resultando al final en un decrecimiento de su secreción (por un mecanismo de retroalimentación ACTH-Cortisol), especialmente después de la primera semana.

El cortisol produce la conjugación hepática y una disminución de la secreción renal. Esto aclararía el por qué existe un nivel normal de cortisol en sangre y bajo en orina.

Es posible que el mecanismo sea el siguiente:

- Disminución de proteínas en sangre.
 - Disminución de la filtración glomerular.
 - Elevación de metabolitos conjugados de cortisol en plasma con disminución de la disponibilidad hepática de cortisol.
 - Aumento del cortisol plasmático.
 - Disminución de la liberación de ACTH.
 - Disminución de la secreción de cortisol.
- d) TSH. Hace que disminuya la insulina y estimula el tiroides y el metabolismo en general.

Estas tres hormonas se comportan en este momento del ayuno como lipolíticas y adipocinéticas.

Terminaciones nerviosas:

Estimulan los sistemas ortosipático y parasimpático.

Glándulas Suprarrenales:

El efecto es:

- a) Aumento de Catecolaminas: Adrenalina y noradrenalina que en condiciones normales estimulan la glucogénesis en el hígado y el músculo, inhiben la captación de glucosa en el músculo incrementándolo en el tejido adiposo y disminuyen la secreción de insulina inducida por la glucosa. En el ayuno se observa:
 - La elevación, en la excreción urinaria, de adrenalina, noradrenalina y ácido vanil-mandélico; menos marcada en los obesos que en los individuos de peso normal. El aumento depende de la posible disminución del volumen plasmático y líquido extracelular producida por la pérdida de sodio y agua.
 - Se Inhibe la captación de glucosa a nivel del músculo.
 - Acentúan la lipólisis en el tejido adiposo.
- b) Aumento de glucocorticoides, que:
 - Aceleran la liberación de aminoácidos a partir de las proteínas, tanto a nivel del hígado como de los tejidos extrahepáticos.
 - Acentúan la captación de aminoácidos por parte del hígado.
 - Aumentan la desaminación (ruptura) del aminoácido.
 - Incrementan la actividad de la Fructosa Difosfato-Fosfatasa y con ello la transformación del éster Fructosa 1-6 Difosfato en éster Fructosa-6-Fosfato.
 - Estimulan la actividad de la Glucosa-6-Fosfatasa a nivel del hígado y, como consecuencia, la neoglucogénesis. Esto tiene importancia para explicar después por qué sobrevive el cerebro a pesar de no poseer su alimento preferido: la glucosa.

Páncreas:

Con el siguiente efecto:

- a) Disminuye la insulina, considerada como hormona antilipolítica.
- b) Aumenta el Glucagón.

Insulina: Usualmente aumentada en el obeso, decrece progresivamente y después del tercer día se mantiene en una meseta baja. Esto se ha asociado a un probable aumento de la resistencia periférica, posiblemente vinculada con el comportamiento de la STH. La respuesta secretora de insulina por la administra-

ción de glucosa en individuos normales o hiperglucémicos no está alterada por el ayuno.

Glucagón: Esta hormona es responsable en parte del estímulo de la glucogenolisis, cetogénesis y una ligera proteólisis hepática. También disminuye la intensidad de la oxidación de la glucosa. Es lipolítica en el tejido adiposo y respecto a su acción pancreática, facilita la liberación de insulina por las células. Se piensa que el glucagón es el responsable del aumento importante que se observa en los niveles hemáticos de adrenalina y noradrenalina. La hipoglucemia inicial es a su vez estimulante del glucagón, lo que lleva a una intensificación de esta acción. En el ayuno aumentan los valores casi hasta el doble en el tercer día, facilitando luego la provisión de glucosa por la gluconeogénesis hepática, para luego disminuir lentamente hasta cifras iguales o ligeramente superiores a las previas al ayuno.

Todas estas hormonas aquí mencionadas, al unísono y correlacionándose, actúan sobre el tejido adiposo, aumentando en éste la hidrólisis de los triglicéridos.

Esto va a producir ácidos grasos libres, los cuales tienen las siguientes características:

- Circulan en el plasma en la fracción albúmina.
- Su concentración en plasma depende de la relación ácidos grasos/albumina.
- Enorme velocidad de renovación. La vida media es de 1,5 a 2 minutos.
- Transportan 160 g/día de tejido adiposo.
- La cifra de ácidos grasos libres se eleva en el ayuno y alcanza su máximo a los 4 días.

Esto da lugar a:

- Disminución del cociente respiratorio.
- Desarrollo de la cetosis, lo cual suele ser una característica casi constante en esta 2ª etapa del ayuno.

Metabolismo graso: Las grasas son la principal reserva de energías del organismo, formando del 12 al 20% del total de su peso. Además, en el adulto son las principales fuentes energéticas. En el ayuno, los triglicéridos del tejido adiposo son catabolizados de forma constante, liberando ácidos grasos al plasma. Como esta cantidad excede respecto a la necesidad del organismo, una parte de los ácidos grasos libre es utilizada como la fuente principal de calor y energía y la otra es metabolizada en el hígado, donde son convertidos en acetilcoenzima A, la que a su vez puede seguir tres caminos:

- 1) Entrar en el ciclo de Krebs.
- 2) Ser utilizada para síntesis de sustancias que forman parte del plasma como triglicéridos y colesterol endógeno.
- 3) Transformarse en cuerpos cetónicos, que son la otra gran fuente de energía en el ayuno.

Durante el ayuno está restringido el aprovisionamiento de glucosa; en consecuencia, los dos primeros caminos están parcialmente bloqueados y la mayor parte de acetilcoenzima A se transforma en cuerpos cetónicos que, al pasar a la sangre, llevan al estado de acidosis metabólica. Los cuerpos cetónicos siguen a su vez tres caminos:

- 1) Cubren los requerimientos metabólicos (lo más importante).
- 2) Son eliminados por orina mínimamente.
- 3) Son eliminados por el pulmón.

Los ácidos grasos cubren la cantidad de combustible necesario para los requerimientos del músculo estriado, hígado y corazón. Los ácidos grasos libres en el ayuno están elevados con valores de hasta el doble con relación a las cifras iniciales.

Colesterol: La mayoría de los pacientes, antes del ayuno, presentan una colesterolemia con valores que oscilan entre 200 y 275 mg. Al comenzar el ayuno se observa un leve aumento del colesterol en los primeros periodos, disminuyendo ligeramente en las semanas subsiguientes.

Una de las preguntas que sigue en pie para esta segunda fase es si en ella se consumen o no proteínas. Hay dos opiniones diferentes:

- 1) Los que apoyan su consumo. Se basan en:
 - a) Se sigue eliminando nitrógeno urinario.
 - b) El cerebro no funciona sin glucosa. Ésta se formaría en el proceso de la neoglucogénesis en el hígado y en el riñón, ya que:

La insulina disminuye la glucogénesis y aumenta la utilización de los aminoácidos para la formación de proteínas, al estar disminuida produciría el efecto contrario: los aminoácidos se utilizan para formar a partir de ellos glucosa.

El glucagón aumenta la formación de urea y la glucogénesis.

- 2) Los que dudan el consumo de proteínas durante la segunda fase del ayuno:
 - a) La eliminación del nitrógeno urinario disminuye conforme el ayuno prospera (4). Las proteínas constituyen las 3/4 partes de los sólidos del cuerpo. La pérdida proteica eventual durante el ayuno fue largamente discuti-

da y en este momento la mayoría de los trabajos no adjudican al balance inicial negativo de proteínas ninguna importancia, ya que disminuye rápidamente hasta estabilizarse, alrededor de los diez días de iniciado el ayuno. Al principio se excretan de 3,3 a 6,9 g de nitrógeno por día, mientras que un hombre alimentado correctamente elimina de 12 a 16 g. Y la enérgica disminución proteica en la excreción urinaria indica que a los 10 días surge un mecanismo defensivo de adaptación y conservación de proteínas.

- b) Es fácil calcular que la glucogénesis, a partir de lactato, piruvato y glicerol, no es suficiente para satisfacer las necesidades del cerebro (esta glucogénesis se da a partir de aminoácidos que, por distintas vías, forman la glucosa).
- c) El cerebro se adapta a la utilización de cuerpos cetónicos (formados a expensas de los ácidos grasos) (5). Entonces:
 - Se reduce la neoglucogénesis.
 - Se reduce el catabolismo proteico.
 - No se elimina tanto nitrógeno.
 - Hay ahorro de cuerpos cetónicos, que no se eliminarán tanto por orina, ya que ahora se emplean como combustible (6).

Así pues, en esta segunda fase, el principal combustible son los lípidos. En un principio, se consumen proteínas no indispensables para la vida, que sólo servirán para ayudar con su neoglucogénesis al proceso de adaptación del cerebro al ayuno hasta que éste se sienta capaz de consumir cuerpos cetónicos.

Además, en esta segunda fase, todo el cuerpo sufre un proceso de adaptación al ayuno. En esta adaptación se dan:

- a) Disminución del metabolismo basal en:
 - Una etapa rápida de reducción metabólica.
 - Una etapa lenta precedida de, o acompañando a la pérdida de peso.
- b) Reducción de la actividad física. El cuerpo tiene menos peso y trabaja menos.

Tercera Fase

Ya no se le puede considerar como ayuno, pues al llegar a esta etapa el apetito vuelve y se debe comer. Si no, entraremos en el proceso que se llama "inedia aguda" o inanición y éste es un camino irreversible hacia la muerte.

En esta etapa el organismo, que ha quemado prácticamente todas sus reservas, va a comenzar a consumir las proteínas que son esenciales para la vida.

Uno de los signos que se encuentran en la clínica de esta etapa es el edema. Está principalmente producido por la disminución de la presión oncótica del plasma, mantenida sobre todo por la cantidad de albúmina que hay en éste y que se ha quemado como combustible para el organismo.

La aparición de estos edemas, que suele ser por lo general una anaxarca (es decir, un edema generalizado), es una señal de que estamos en esta 3ª etapa del ayuno y en una etapa peligrosa para la vida, pues los mecanismos de compensación del organismo están siendo forzados por encima de sus posibilidades.

Resumen

FASE 1: Consumo de glucosa (unas 1.200 calorías). Duración: 24 horas. Así como en la maratón el vaciamiento completo se suele producir hacia el kilómetro 22 y en un partido de fútbol, hacia los 90 min. En el ayuno la depleción es más lenta y se produce en los primeros días (7).

FASE 2: Consumo principal: lípidos (100.000 calorías). Duración: 40 días para un hombre de 70 Kg y 1,70 m. Estimulada por el hipotálamo, terminaciones nerviosas, páncreas y suprarrenales. Consumo principal: ácidos grasos. ¿Se consumen o no las proteínas? Se consumen durante pocos días y decrece su consumo conforme avanza el ayuno.

FASE 3: Marca el límite del ayuno. Puede comenzar el consumo de proteínas imprescindibles y comenzar la inedia aguda si no se suprime el ayuno.

ACIDOSIS Y MECANISMOS DE COMPENSACIÓN

Durante el ayuno, el metabolismo general se modifica de manera significativa. Existe un estado metabólico de acidosis compensada clínicamente observable "en el cual el gasto energético se mantiene constante". Para describir estos cambios es necesario referirse a la duración del ayuno, pues las modificaciones que se producen durante los primeros días no son las mismas, ni tienen igual magnitud que las que ocurren por ejemplo en la segunda o la última semana. Esto marca la diferencia entre las diversas observaciones. Los trabajos recogidos sobre el uso de

las reservas de grasa han sido en su mayoría de ayunos que oscilan entre cuatro semanas y un máximo de seis meses. En ciertos casos alternando ayuno con dietas severamente hipocalóricas.

El paciente utiliza durante las primeras 24 a 48 horas los hidratos de carbono del organismo, que son un 5%. A continuación, reservas grasas —75%— y proteínas, de un 10 a un 20%. Este incremento en la utilización de los lípidos eleva los ácidos orgánicos circulantes provenientes de su catabolismo. El ácido acetoacético y el ácido betahidroxibutírico llevan a la acidosis metabólica provocando una disminución del bicarbonato del plasma y un aumento de hidrogeniones (acidosis). La acidosis se instaura porque los ácidos grasos orgánicos son fijos, a diferencia del carbónico, que es volátil, y no pueden eliminarse como correspondería. El organismo, para compensar esta acidosis metabólica, necesita rápidamente ahorrar bases, como es el caso del bicarbonato de sodio, y perder el exceso de hidrogeniones provenientes de los ácidos orgánicos. Para ello utiliza varios mecanismos de compensación, de los cuales, los más importantes son: respiratorios y renales.

18 Mecanismos de compensación respiratorios

La amortiguación respiratoria se produce mediante la transformación del bicarbonato restante del plasma a ácido carbónico, que luego pasa a su vez a dióxido de carbono y agua, eliminándose el dióxido de carbono a su vez por la respiración. El mecanismo para que este hecho se produzca se da mediante una estimulación del centro respiratorio provocada por el descenso del pH. Este estímulo lleva a una hiperventilación para compensar la acidosis (alcalosis respiratoria compensadora).

Acetona en la respiración: La concentración de acetona es inicialmente menor al 0,02 $\mu\text{mol/l}$ de aire alveolar, después aumenta considerablemente. Las transgresiones alimentarias la disminuyen sistemáticamente. Algunos autores utilizan esta medición como forma de control frente a las trampas.

Mecanismos de compensación renales

Son tres:

1. Mecanismo del bicarbonato: se pierden hidrogeniones a nivel tubular, por un incremento de la eliminación de agua y retención de sodio, pasando éste a la sangre como bicarbonato.

2. Mecanismo del fosfato: tiende a lo establecido en el apartado anterior, o sea, al ahorro del bicarbonato, acidificación de la orina con la eliminación de hidrogeniones como fosfato y al ahorro de sodio unido al bicarbonato.
3. Mecanismo del amonio: es similar a los anteriores. Se utiliza el amoniaco de la célula del túbulo renal, el cual se excreta como cloruro de amonio adosado a un hidrogenión, acidificándose la orina y reteniéndose el bicarbonato, que pasa a la sangre unido también al sodio, como en los mecanismos anteriores.

Acetonuria: Suele aparecer entre el primer y el tercer día de ayuno, llegando al máximo entre el quinto y el séptimo día. Es el dato que permite un buen control respecto al cumplimiento del ayuno. En el transcurso del ayuno no siempre se presenta con la misma intensidad, aunque haya niveles de acetona constantemente aumentados en sangre.

Difícilmente la acidosis puede transformarse en un problema complejo de controlar, puesto que el mecanismo de regulación funciona muy eficazmente.

TOLERANCIA DEL ORGANISMO HUMANO AL AYUNO

Se halla entre los 40 y los 60 días. Estas cifras se han ampliado en obesos:

La bibliografía recoge dos casos de 249 y 236 días de ayuno (8), un caso de 315 días (3). El récord recogido en la literatura aparece en 1965: una paciente de 315 Kg perdió 227 Kg en dos años con una dieta de 800 calorías (9) y dio al traste con la ley de Chossat, según la cual no se podía perder más del 40% del peso inicial. Durante el ayuno todos los pacientes recibieron sales y vitaminas, pero no se cree que fueran necesarias, pues durante el ayuno disminuyen las necesidades de vitaminas y ningún ayunador ha muerto por avitaminosis, así como ningún animal de experimentación sometido a ayuno.

METABOLISMO HÍDRICO DURANTE EL AYUNO

Agua en el ayuno

Una pérdida de agua de más del 10% del peso corporal produce serios trastornos orgánicos; llegando

al 20/25%, suele ser mortal. En el ayuno sin control se pierde sal en proporción al agua. Esto indica la fundamental importancia de un aporte exógeno continuado de electrolitos.

Diuresis

En el ayuno el riñón se transforma en la principal fuente de eliminación del organismo. Por lo tanto, el estudio de la orina es prácticamente sinónimo del estudio de la eliminación de agua, de electrolitos y sodio.

En los cinco a diez primeros días se observa un balance fuertemente negativo de agua. La orina muestra una densidad baja (1005/1015 mg/L en general). La gran pérdida de peso producida al principio se debe a la poliuria inicial. Probables causas de poliuria son:

1. Comienzo de una acidosis metabólica aún no compensada.
2. El catabolismo del tejido magro, que permite la liberación de tres partes de agua por una de proteínas

Paulatinamente la eliminación líquida por riñón va disminuyendo; es la etapa normo-oligúrica que comienza al tercer o cuarto día, probablemente producida por un contrabalance de la etapa poliúrica que se da por un mecanismo renal progresivo de regulación del equilibrio ácido-base en los túbulos contorneados proximal y distal a través de los bicarbonatos, fosfatos y amonios y un aumento de la aldosterona que lleva a un hiperaldosteronismo secundario por la excesiva pérdida de sodio y líquidos; por la probable liberación de la hormona antidiurética, debido al stress emocional provocado por el ayuno y por una menor filtración glomerular observada por algunos autores (10).

La conclusión es que, si bien el ayuno no es una contraindicación en todos los insuficientes renales, es necesario conocer el estado renal al comenzar el tratamiento para decidir si se hace ayuno completo o mitigado, con dieta proteica o hidrocarbonada, ya que una dieta grasa puede provocar una mayor disminución de la filtración glomerular.

OTRAS MODIFICACIONES EN EL AYUNO

1. Disminución de la leptinemia

La señal responsable de estos cambios es la variación del valor del factor circulante anorexígeno,

descrito por Coleman (11), descubierto en 1994 y denominado leptina. Una hormona polipeptídica, anorexígena (que quita el apetito), que regula la grasa corporal y cuya concentración en el hombre guarda una estrecha correlación con el grado de adiposidad (12). La dieta hipocalórica induce la disminución de las concentraciones de leptina en proporción directa a la pérdida de tejido adiposo, pero durante el ayuno, la disminución de sus concentraciones es mucho mayor que la esperada por la simple pérdida de grasa, por lo que se cree que la disminución de la energía disponible en las células adiposas reduce la cantidad de leptina segregada por unidad de masa grasa (13).

2. Aumento de los valores del neuropéptido Y

Cuando hay hipoinsulinemia e hipoleptinemia, como en el ayuno, se produce un aumento de las concentraciones de neuropéptido Y. En estudios en animales, cuando existe un exceso de neuropéptido Y, se producen unas alteraciones neuroendocrinas características que consisten en hiperfagia, hipogonadismo hipotalámico, disminución de la actividad del sistema nervioso simpático y aumento de glucocorticoides. A su vez, los glucocorticoides aumentan la expresión del neuropéptido Y (14, 15).

En el ayuno, la disminución de la insulinemia y la leptinemia, así como la consecuente elevación del neuropéptido Y, reproduce dichas alteraciones neuroendocrinas, con hipogonadismo, aumento de los glucocorticoides y disminución de la actividad del sistema nervioso simpático, aunque, lógicamente, no se produce hiperfagia, a pesar del incremento inicial de la sensación de hambre, ya que en el ayuno obviamente no se ingieren alimentos, bien porque se carece de ellos o por decisión propia del individuo. Posteriormente, el aumento de los valores circulantes de cuerpos cetónicos produce anorexia, por lo que el hambre desaparece.

3. Peso corporal

La pérdida inicial es grande, de alrededor de 2 ó 3 kg/día o incluso más en algunos casos, a expensas fundamentalmente de agua, aunque también se destruye músculo y grasa. A corto plazo, la pérdida en sujetos obesos tras 60 h de ayuno es menor que en sujetos delgados (el 2,4 frente al 3,9%). Tras una

semana, disminuye la pérdida de agua y persiste la de grasa y músculo, con disminución posterior de la pérdida de masa magra, de manera que, a partir del décimo día, en promedio, se pierden de 3 a 5 kg/semana. Durante un mes se pueden perder entre 8 y 20 kg.

4. Intestino

El intestino, fisiológicamente, tiene un alto índice de recambio y su aporte nutricional es doble. Por una parte (45%) capta nutrientes desde su luz y, por otra, desde la vía circulatoria, con gran afinidad por glutamina, aspartato y cuerpos cetónicos. En el ayuno, la falta de aporte luminal produce atrofia y disminución de los *cilli* y de la migración celular, y disminución de la producción de IgA secretora. Desempeña un papel importante en el ayuno al captar glutamina y transformarla en alanina, para la gluconeogénesis hepática^{xvi}. Estas modificaciones intestinales parecen estar relacionadas con la disminución de las alergias.

MODIFICACIONES DE LAS CONSTANTES FISIOLÓGICAS DURANTE EL AYUNO

20

Plasma

La pérdida de agua durante el ayuno se traduce en una leve disminución del volumen sanguíneo durante los primeros 10 a 15 días.

Glóbulos rojos

El hematocrito aumenta lentamente hasta el décimo día, igual que el volumen globular; después, se mantiene. Estos aumentos son relativos, debido a que disminuye el volumen plasmático. Hay autores que observaron una disminución del hematocrito sin explicación lógica. Otros afirman una disminución debida a pérdidas de vitaminas y hierro.

Leucocitos

Hay un aumento inicial debido probablemente al descenso del volumen plasmático. Después de 10 días sobrevive una neutropenia del 20 al 50% del valor inicial. La disminución sería causada por depresión medular debido al catabolismo proteico o quizás por factores circulatorios. Sin embargo, la respuesta a la infección es normal e independiente de la duración del ayuno.

Sodio

Plasmático: Al principio el sodio penetra en las células acompañado de agua. Luego se produce una normalización durante el periodo del ayuno. La natremia desciende en los primeros días, luego se mantiene normal o levemente disminuida. Las pérdidas de sodio son principalmente por vía urinaria, digestiva, cutánea y por acúmulo extracelular. En conclusión: la exfoliación sódica grave en el ayuno es siempre, o casi siempre, secundaria, o un error terapéutico. Además hay que tener en cuenta que la pérdida de sodio no es nunca aislada, sino que suele ir acompañada de los otros electrolitos.

Potasio

Plasmático: los valores hallados en sangre son ligeramente contradictorios; la escasa fracción promedio de la kalemia de 4,6 mg señala que tiene un valor poco demostrativo de lo que pasa con el potasio orgánico total.

Pérdida: el potasio pasa a líquidos transcelulares y luego se excreta por orina hasta 40 mg./día en la primera semana, manteniéndose luego en un promedio de 10 a 15 mg./día. En la primera semana, numerosos y diversos factores se conjugan para que haya depleción:

1. Aumento de la neoglucogénesis por excesiva utilización inicial de masa magra; esto se asocia a una pérdida de nitrógeno por orina y consiguiente pérdida de 2 mg de potasio por gramo de nitrógeno.
2. Acción de la aldosterona como economizadora de sodio y facilitadora de la pérdida potásica.
3. Poliuria inicial: aparentemente la mayor pérdida de potasio se producirá en el primer día de ayuno.
4. Liberación de agua intracelular, que va acompañada de potasio, su catión más importante.
5. Liberación celular de potasio en su mayor parte del tejido adiposo que se cataboliza.

Calcio

Plasmático: La calcemia en el ayuno no presenta mayores variaciones, aunque algunos autores observaron leves descensos.

Magnesio

Es un ión principalmente intracelular sobre el que existen grandes controversias en lo que respecta a su papel en el metabolismo y los efectos de su pérdida.

Cloro

La excreción urinaria baja en un 13% hasta el tercer día de ayuno en forma rápida y luego tiende a normalizarse.

Aldosterona

Su conjugación hepática y excreción renal disminuyen, mientras que su secreción aumenta consecutivamente a la pérdida de sodio inicial en ayuno. La renina aumenta, estimulando la formación de aldosterona, pero no en forma óptima, pues es un mecanismo glucoso-dependiente. El aumento es de casi el doble en la primera semana.

Función tiroidea

Algunos estudios han demostrado disminución de la función tiroidea por los resultados de la captación de yodo 131 y el PBI.

Hidroxirolina

Es un producto del catabolismo del colágeno, cuya eliminación por orina puede ser considerada como un índice para el estudio metabólico del tejido óseo. Hay un progresivo aumento de la eliminación de hidroxirolina por orina. Esto estaría relacionado con la acidosis, la depleción de fósforo, modificaciones en la secreción de la hormona tiroidea, paratiroidea y STH. La pérdida puede ser corregida en parte administrando potasio.

Bilirrubina

Hay un aumento de la bilirubinemia en obesos con función hepática normal y aún más en los que presen-

tan patología. El aumento, que llega a un triple de la basal, se establece en los dos o tres días iniciales y luego disminuye manteniéndose alrededor del doble del primer valor.

Transaminasas GPT, GOT y Fosfatasa alcalina

GPT, GOT mantienen sus valores, en cambio la fosfatasa alcalina disminuye lentamente durante el periodo del ayuno.

El metabolismo del ayuno, como se ha puesto en evidencia, no es un proceso estático ni homogéneo, sino que va evolucionando a medida que se prolonga en el tiempo. Los primeros días se ponen en marcha unos mecanismos metabólicos adaptativos iniciales que van cambiando si posteriormente aumenta su duración. Así, a largo plazo, hay procesos que cesan, como la glucogenólisis; otros se intensifican, como la lipólisis y cetogénesis; otros sufren oscilaciones, como la gluconeogénesis hepática, que se incrementa y posteriormente disminuye, y otros aparecen, como la gluconeogénesis renal. También hay variaciones en los sustratos energéticos consumidos por el cerebro (sólo glucosa inicialmente y, más adelante, fundamentalmente cuerpos cetónicos y poca glucosa) y por el músculo (glucosa del propio glucógeno inicialmente y más tarde glucosa de la circulación, AGL y cuerpos cetónicos), así como en el reservorio empleado para producir la energía, que en fases avanzadas es fundamentalmente la grasa corporal.

21

BIBLIOGRAFÍA

1. Albero R, Sanz A, Playán J. Metabolismo en el ayuno. *Revista endocrinología y nutrición* 2004; 51(4): 139-48.
2. Büchinger O. La cura por el ayuno. Ed Lidium. Buenos Aires, 1988.
3. Grande Covian F. Adaptaciones metabólicas en el ayuno. Ed. Universidad Menéndez Pelayo. Santander 1976.
4. Benedict FC. A study of prolonged fasting. *Carregie Institute of Washington Publication* N° 203. Washington DC, 1915.
5. Felig.p. The Glucose-Alanine cycle. *Metabolism* 1973; 22(2): 179-207.
6. Sapor DG, Owen OE. Renal conservation of ketone bodies in starvation. *Metabolism* 1975; 24(1): 23-33.
7. Fahrner H. Fasten als therapie. Ed Hippokrates. 1985.
8. Oya M de. Fisiopatología del ayuno. *Revista clínica Española* 1979; 152(4): 255-261.
9. Bortz WM. A 500 Pound weight loss. *Am J Med* 1969; 47(2): 325-31.

10. Farriol Gil M, Schwartz Riera S, Padró Massaguer JB. Respuesta metabólica al ayuno. *Jano* 1984; 612: 42-6.

11. Coleman DL. Effects of parabiosis of obese with diabetes and normal mice. *Diabetologia* 1973; 9: 294-8.

12. Rosebaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3424-7.

13. Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I. Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3419-23.

14. Ponsalle P, Srivastava LS, Uht RM, White JD. Glucocorticoids are required for food deprivation-induced increases in hypothalamic neuropeptide Y expression. *J Neuroendocrinol* 1993; 4: 585-91.

15. Strack AM, Sebastian RJ, Schwartz MW, Dallman MF. Glucocorticoids and insulin: reciprocal signals for energy balance. *Am J Physiol* 1995; 268: R142-9.

16. Soto Moreno AM, García Luna PP. Respuesta endocrino-metabólica en el ayuno prolongado. En: Miján de la Torre A, editor. *Nutrición clínica. Bases y fundamentos*. Madrid: Doyma, 2000: 67-81.