

Iñaki Milton
María Puy Portillo

Obesitatea eta hari lotutako gaixotasunen dietoterapia



eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

CIP. Biblioteca Universitaria

Milton-Laskibar, Iñaki

Obesitatea eta hari lotutako gaixotasunen dietoterapia [Recurso electrónico] / Iñaki Milton Laskibar, María Puy Portillo Baquedano. – Datos. – [Leioa] : Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea, Argitalpen Zerbitzua = Servicio Editorial, [2022]. – 1 recurso en línea : PDF (110 p.). – (Unibertsitateko Eskuliburua = Manuales Universitarios)

Bibliografía: p. 101-109.

Modo de acceso: World Wide Web.

ISBN: 978-84-1319-445-5.

1. Obesidad. 2. Dietoterapia. I. Portillo, María del Puy, coaut.

(0.034)616-056.5

(0.034)613.2

UPV/EHUko Euskara Zerbitzuak sustatua eta zuzendua, Euskarazko ikasmaterialgintza sustatzeko deialdiaren bitartez

© Servicio de Publicaciones de la Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitateko Argitalpen Zerbitzua

ISBN: 978-84-1319-445-5

Aurkibidea

Sarrera	5
1. Obesitatea	6
1.1. Definizioa eta diagnostikoa	6
Azal-tolesdurak	8
Beste metodoak	9
1.2. Prebalentzia	10
1.3. Obesitate motak	10
Irizpide histologikoa	11
Irizpide anatomikoa	12
1.4. Etilogia	15
Obesitate genetikoa	15
Obesitate neuroendokrinoa	16
Botikek eragindako obesitatea	16
Bizi-ohitura txar/desegokiek eragindako obesitatea	17
1.5. Konplikazioak eta patologia sekundarioak	19
Intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa	19
Dislipemiak	20
Gibel-esteatosia	21
Sindrome metabolikoa	22
Bestelako konplikazio eta patologiak	22
Kasu bereziak	23
1.6. Paziente obesoaren balorazioa	25
Aurrekari perinatalak	26
Aurrekari pertsonal ez-patologikoak	27
Aurrekari pertsonal patologikoak	27
1.7. Jarraibide dietetikoak	27
Orokortasunak	27
Helburuak	28
Tratamendu dietetikoa	30
Tratamendu dietetikoaren osagarriak	38

2. Disfuntzio metabolikoari lotutako gibel gantzatsua	41
2.1. Definizioa eta diagnostikoa	41
2.2. Prebalentzia	42
2.3. Fisiopatologia	43
2.4. Etiologia	45
2.5. Jarraibide dietetikoak	50
Orokortasunak	50
Helburuak	50
Tratamendu dietetikoak	51
Tratamendu dietetikoaren osagarriak	63
3. Intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa	65
3.1. Definizioa eta diagnostikoa	65
Barauko gluzemia	66
Glukosaren tolerantzia-froga	66
Hemoglobina glukosilatuaren maila	66
Glukosuria	66
Zetonuria	67
3.2. Etiologia eta prebalentzia	67
3.3. Fisiopatologia eta seinale klinikoak	71
3.4. Jarraibide dietetikoak	75
Orokortasunak	75
Helburuak	75
Tratamendu dietetikoak	76
Tratamendu dietetikoaren osagarriak	80
4. Dislipemiak eta aterosklerosia	84
4.1. Definizioa	84
4.2. Lipidoen garraioa eta dislipemiak	85
4.3. Aterosklerosia	87
4.4. Dietako osagaiak lipemian duten eragina eta aterosklersiarekin lotzen diren beste faktoreak	89
Lipidoak	89
Proteinak	91
Karbohidratoak	91
Zuntza	92
Elikagaien beste osagaiak	93
4.5. Jarraibide dietetikoak	93
Orokortasunak eta helburuak	93
Tratamendu dietetikoak	97
Tratamendu dietetikoaren osagarriak	100
5. Erreferentziak	101

Sarrera

Obesitatea gaixotasun metaboliko kronikoa da, zeinaren prebalentzia etengabe handitu baita azken hamarkadetan, *XXI. mendeko epidemia* izena emateraino. Gaixotasun horren ezaugarri nagusietako bat da harekin lotzen diren bestelako osasun-arazoak sortzeko arriskua handitzen duela. Hori dela eta, obesitatearen eta harekin lotzen diren osasun-arazoen tratamendu dietetiko ondo ezagutzea ezinbestekoa da Giza Nutrizioa eta Dietetika Graduako ikasleentzat.

Horiek horrela, eskuliburu honek, Giza Nutrizioko eta Dietetikako Graduako 4. mailan ematen den Dietoterapia ikasgaiaren gaitegiko zenbait patologia bildu eta garatzen ditu. Zehazki, obesitatearen eta patologia horri maiz lotutako osasun-asalduren (gibel-esteatosia, intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa, eta dislipemiak eta ateroklerosia) dietoterapia bildu da, horiek izaten direlako kontsulta dietetiko gehienen arrazoiak.

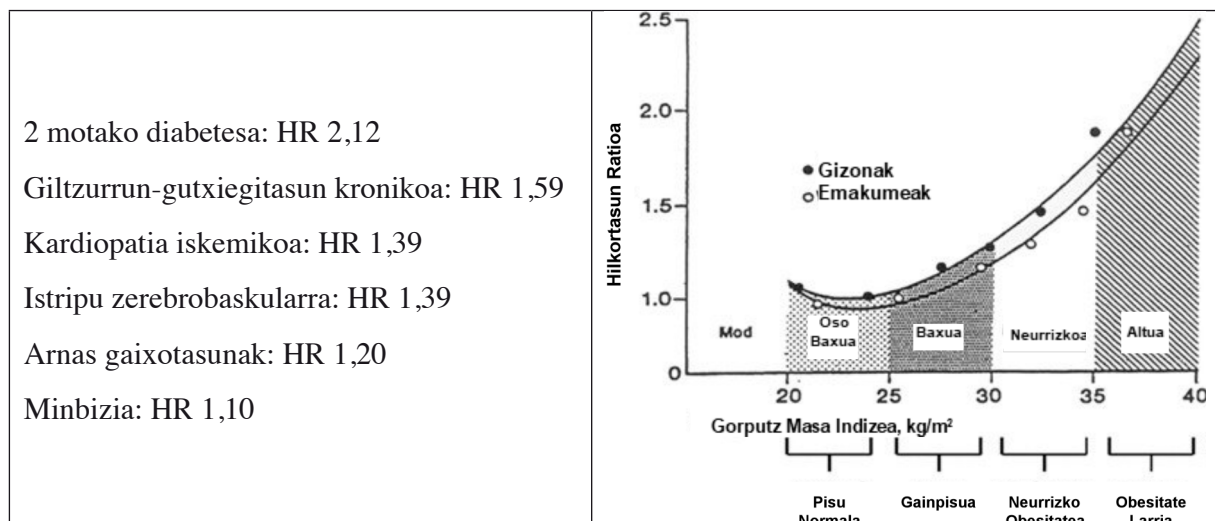
Kontuan izanik Dietoterapia ikasgaiak etorkizuneko dietista-nutrizionisten prestakuntzan duen garrantzia, eskuliburu honen helburua da ikasleari eguneratutako euskarri teorikoa ematea (idatzizko testu formatuan).

1

Obesitatea

1.1. DEFINIZIOA ETA DIAGNOSTIKOA

Obesitatea gaixotasun metaboliko kronikoa da, zeina «osasunerako kaltegarria izan daitekeen gehiegizko gantz-metaketa» bezala definitzen baita (1). Gehiegizko gantz-metaketa hori, berriz, denboran irauten duen energia-kontsumoaren eta gastuaren arteko desorekaren ondorioa da, zeinak gantz-gordailuak handitzea eragiten baitu (2). Nahiz eta, ikuspuntu ebolutibo batetik begiratuta, gantz-ehunak energia soberakinak gordetzeko duen gaitasun ia mugagabea abantaila bat izan, desabantaila bihurtzen da elikagaiak ugariak direnean (gaur egun herrialde garatuetan gertatzen den bezala). Kontuan izan behar da, gainera, obesitatea izateak harekin lotzen diren osasun-arazoak garatzeko arriskua handitzen duela. Horien artean, 2 motako diabetesa, gaixotasun kardiobaskularrak eta zenbait minbizi mota dira nabarmenenak (3).



1. irudia

GMIa 5 kg/m² handitzeak gaixotasun ezberdinen hilkortasunean duen eragina (4)

HR: hazard ratio

Gauzak horrela, obesitateak osasunean izan ditzakeen ondorioak direla eta, argi geratzen da gaixotasun horren diagnostikorako modu eraginkorren beharra. Horietako bat da gorputz-masaren indizea (GMI) erabiltzea, zeina obesitatea diagnostikatzeko irizpide nagusizat erabiltzen baitu Osasunaren Mundu Erakundeak (OME). Horrela, $GMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ duten pertsonak gainpisua izango dute, eta $GMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ duten pertsonak, berriz, obesitatea (1). Izatez, ikusi da GMIa 5 kg/m^2 handitzen den bakoitzean hainbat gaixotasunen ondorioz hiltzeko arriskua ere handitu egiten dela (1. irudia).

GMIaren erabilera asko zabaldu da obesitatearen diagnostikorako erreminta gisa, nagusiki, kalkulatzeko erraza eta azkarra delako (1. taula). Izan ere, nahikoa da pertsona baten pisua (kg-tan) bere altueraren karratuarekin (m^2 -tan) zatitzea, haren GMIa ezagutzeko (2. irudia).

$GMI = \text{Pisua}/(\text{Altuera})^2$	Pisua: kg-tan Altuera: m-tan
-----------------------------------------------------------	---------------------------------

2. irudia

Gorputz-masa indizea kalkulatzeko formula (5)

GMI: gorputz-masa indizea

1. taula

Gorputz-masa indizearen arabera, obesitatea eta haren mailak diagnostikatzeko ebaki-puntuak (5)

GMI: gorputz-masa indizea

GMIaren sailkapena	
GMI balioak (kg/m^2 -tan)	Interpretazioa
18,5-24,9	Normopisua
25,0-29,9	Gainpisua
30,0-34,9	I. mailako obesitatea
35,0-39,9	II. mailako obesitatea
≥ 40	III. mailako obesitatea
≥ 50	IV. mailako obesitatea (muturrekoa)

Hala ere, kontuan izan behar da GMIak badituela zenbait muga obesitatearen diagnostikorako:

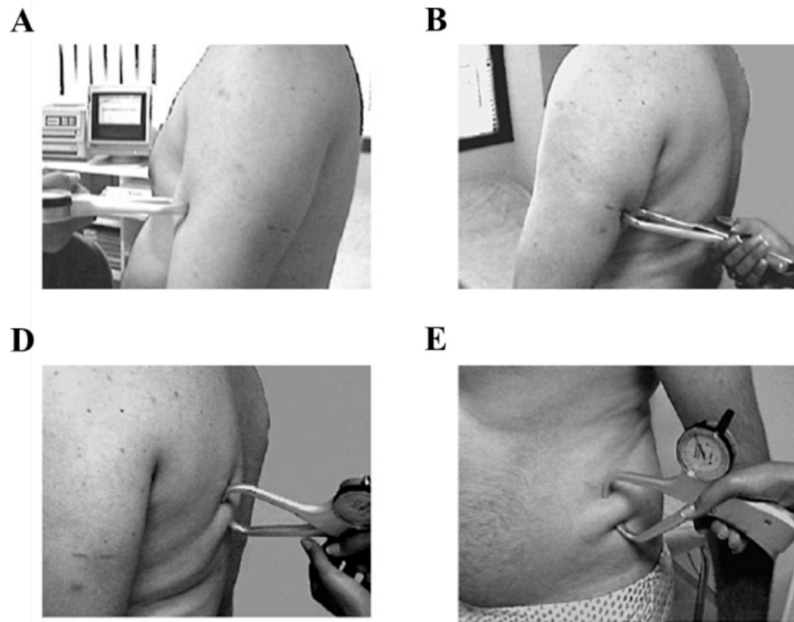
- Ez ditu pertsonaren adipositate-maila eta masa iharra bereizten (pisua bakarrik hartzen du kontuan).
- Ez du pertsonaren gorpuzkera kontuan hartzen.
- Ez du pertsonaren hezur-dentsitatea kontuan hartzen.
- Ez da erabilgarria altuera murriztu zaien adineko pertsonentzat.

Hori dela eta, beharrezkoa da obesitatearen diagnostikorako GMIa osatuko/ordezkatuko duten metodoak ezagutzea. Honako lerro hauetan, horietako zenbait metodo azaltzen dira.

Azal-tolesdurak

Obesitatearen diagnostikorako metodo hau gorputzeko hainbat zonaldetan larruazalpeko gantz-tolesdurak (trizipitala, bizipitala, subeskapularra eta suprailiakoia) neurtzean oinarritzen da, eta horretarako lipokalibre bat erabiltzen da (3A-3E irudiak). Nahiz eta hasiera batean azal-tolesdurak neurtzea teknika azkarra, erraza eta ez-inbasiboa izan, baditu zenbait muga ere:

- Ezinbestekoa da neurketa-tresnaren kalibrazio eta mantenu egokia (neurketa zehatzak egin ahal izateko).
- Beharrezkoa da neurketak egingo dituen pertsonaren prestaketa (neurri zehatzak hartzeko eta neurtzen ari garen pertsonari minik ez egiteko).



3. irudia

Tolesdura bizipital (A), trizipital (B), subeskapular (D) eta suprailiakoaren (E) neurketa, lipokalibre bidez (5)

Azal-tolesduren neurketatik lortutako datuak Durnin-Womersley formularen ordezkatzen dira (6), pertsona baten gorputz-dentsitatea kalkulatzeko (4A irudia). Behin hori eginda, pertsona baten gorputzeko gantz-portzentajea ezagutu daiteke Siri-ren formula erabiliz (7), eta, azkenik, gorputz-konposizioa kalkulatu (4B irudia). Horrela, pertsona batek GMIaren arabera gehiegizko pisua badu, haren jatorria ezagutu ahalko da (gehiagizko gantza edo masa iharra den). Kasu horretan, obesitatearen diagnostikoa pertsonaren gantz-portzentajearen arabera egingo litzateke (4D irudia).

A

$d = c - m \times (\log TT + TB + TSB + TSP)$	c eta m konstanteak dira (sexuaren arabera aldatu) TT: tolesdura trizipitala TB: tolesdura bizipitala TSB: tolesdura subeskapularra TSP: tolesdura suprailiako
-----------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

B

$GG \% = [(4,95 / D) - 4,5] \times 100$ $MI \% = GG \% - 100$	GG: gorputz-gantza D: dentsitatea MI: masa iharra
------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------

D

	Gizonak	Emakumeak	Interpretazioa
Gorputzeko gantz % a	15,0-20,0	20,0-30,0	Normaltasuna
	21,0-25,0	31,0-33,0	Gantz % muga
	> 25,0	> 33,0	Obesitatea

4. irudia

Gorputz-dentsitatea kalkulatzeko, Durnin-Womersley formula (A), gorputz-konposizioa kalkulatzeko formula masa iharra eta gantz-masa aintzat hartuz (B), eta gantz-masa portzentajearen sailkapenerako onartzen diren ebaki-puntuak (D)

Nahiz eta azal-tolesduren azterketak informazio baliagarria ematen duen, metodo honek badiu zenbait muga ere:

- Zehaztasuna eta errepikagarritasuna mugatuak dira (neurriak hartzen dituen pertsonaren prestakuntza/trebetasunaren arabekoak).
- Ez da erabilgarria izango maila altuko obesitateetan.

Beste metodoak

Nahiz eta aurreko lerroetan azaldutako metodoak izan obesitatearen diagnostikorako sarri erabiltzen direnak, badira beste batzuk ere. Ondorengo lerroetan azaltzen dira, laburki, ezagunenak.

Inpedantziometria

Metodo hau intentsitate baxuko korrante elektriko batek gure gorputza zeharkatzen duenean gorputzeko konpartimentu ezberdinek (ura, masa iharra eta gantz-masa) eragiten dioten erresistentzian oinarritzen da. Horrela, korranteak jasandako erresistentziaren arabera, pertsona baten gorputz-konposizioa ezagut daiteke (gantza-masa, masa iharra eta ura), modu azkar, erraz eta zehatz batean. Hala ere, metodo hau erabiltzeko ekipo egokiak behar direnez, GMiA edo azal-tolesdurak erabiltzea baino garestiagoa da. Ondorioz, bere erabilera mugaturik dago.

DEXA

Absortziometriari oinarritzen den metodoa da. Kasu honetan, X izpi sorta batek pertsonaren gorputza zeharkatuko du. Izpi horiek gorputzeko osagaiak zeharkatzean (gantz-masa, masa iharra eta hezurra) jasango duten indargabetzea ezberdina izango denez, pertsona baten gorputz-konposizioa kalkulatu ahalko da.

Inpedantziometriaren kasuan bezala, DEXA ere zehaztasun handiko metodoa da. Hala ere, beharrezko ekipoak oso garestiak direnez, metodo honen erabilera ospitale edo/eta ikerketa-zentroetara mugatuko da nagusiki (eta ez horrenbeste kontsulta dietetikoetara).

Formulak

Azkenik, formulek ere gorputz-konposizioa zenbatesteko aukera ematen dute modu azkar, erraz eta merke batean. Hala ere, aurreko metodoekin alderatuta, formula bidezko gorputz-konposizioaren kalkulua ez da horren zehatza izango, eta formulak aintzat hartzen dituen aldagaien menpekoea izango da gainera.

1.2. PREBALENTZIA

OMEk argitaratutako azken datuen arabera, 2016an munduan 1.900 milioi pertsona helduk (18 urte edo gehiago) gainpisua zuten, eta horietako 650 milioik obesitatea (munduko biztanleriaren %39k eta %13k, hurrenez hurren). Haur eta nerabeen kasuan, 5 eta 19 urte bitarteko 340 milioi gaztek gainpisua edo obesitatea zuten, nabarmen utzita osasun-arazo hau ez dagokiola soilik helduaroari. Izan ere, OMEk argitaratutako datuek erakusten duten bezala, 2016an munduan 5 urtetik beherako 41 milioi haurrek gainpisua zuten (1). Are gehiago, egungo datuak eta horiek denboran izan duten bilakaera kontuan hartuta, aurreikusten da obesitateak 1.000 milioi pertsonari eragingo diola 2025 urtean (8). Hori dela eta, sarritan obesitateari *XXI. mendeko epidemia* izena eman zaio.

Europar Batasunean, 18 urteko edo gehiagoko biztanleen %37,2k gainpisua dute, eta %15,9k obesitatea. Haien artean, gainpisua ohikoagoa da gizonezkoengan emakumezkoengan baino (%44,7 eta %30,5, hurrenez hurren). Adin-taldeei dagokienez, 60 urteko edo gehiagoko pertsonen taldean dago gainpisu- eta obesitate-proporziorik handiena (%42,4 eta %20,9, hurrenez hurren) (9).

Espainiako estatuan, 2014-2015 epealdian egindako Espainiar Biztanleriaren Nutrizio Ikerketak (ENPE) erakutsi zuen 25 eta 64 urte bitarteko pertsonen %39,3k gainpisua zutela, eta %21,6k, berriaz, obesitatea (10). Autonomia-erkidegoei dagokienez, Asturiasen, Galizian eta Andaluzian izan ziren obesitate-tasarik handienak; txikienak, aldiz, Balear Uharteetan, Katalunian eta Euskal Herrian.

1.3. OBESITATE MOTAK

Obesitatea gehiegizko gantz-metaketatatik ezaugarritzen den gaixotasuna izan arren, ez dago obesitate mota bakar bat. Izatez, obesitatea irizpide ezberdinen arabera sailka daiteke. Irizpide horiek dira:

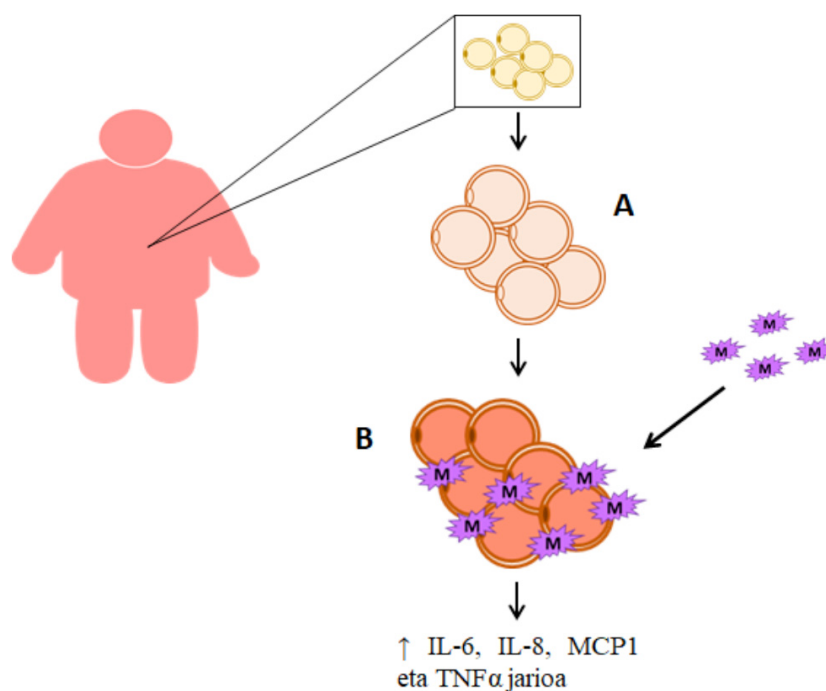
- Irizpide histologikoa.
- Irizpide anatomikoa.

Irizpide histologikoa

Irizpide honek obesitate mota ezberdinak bereiztea ahalbidetzen du pertsona baten adipozitoen (gantz-ehuneko zelulak) tamaina eta kantitatea aintzat hartuz. Testuinguru horretan, gogoratu behar da obesitatean gertatzen den energia-ingestioaren eta gastuaren arteko desorekatik sortutako energia-soberakinak adipozitoek metatuko dituztela triglizerido (TG) moduan (gure gorputzak gantza metatzeko erabiltzen duen modua). Ondorengo lerroetan azaltzen den bezala, obesitatea irizpide horren bidez sailkatzeak barne hartzen ditu zenbait ondorio metaboliko eta terapeutiko.

Obesitate hipertrofikoa

Obesitate mota hau helduaroan (nagusiki) garatzen den obesitatea izaten da, eta tamainaz handitu diren adipozitoen presentzia (hipertofiatutako adipozitoak) du ezaugarri. Horrela, esan daiteke obesitate mota honetan gantz-ehuna handitzea adipozitoen tamaina-aldaketak ahalbidetzen duela, horien kopurua bere horretan mantenduko delarik (ia aldatu gabe). Adipozitoen hipertrofia gertatzen denean, horien tamaina handitu egiten da, eta zelulak elkar ukitzera heltzen dira. Horren ondorioz, oxigenoaren difusioa ere zaildu egiten da, eta adipozitoek hipoxia-egoera pairatzen dute (11). Bestalde, egoera horretan, hantura-eragile diren makrofagoak ere bertaratuko dira gantz-ehunera, zeinak 6 eta 8 interleukinak (IL-6 eta IL-8), 1 proteina monozito-kimioerakarlea (MCP1) edo α tumore-nekrosiaren faktorea (TNF α) bezalako zitokina hantura-eragileak ekoizten hasiko baitira (12) (5. irudia).



5. irudia

Adipozitoetan gertatzen diren aldaketak, obesitate hipertrofikoaren garapenean.

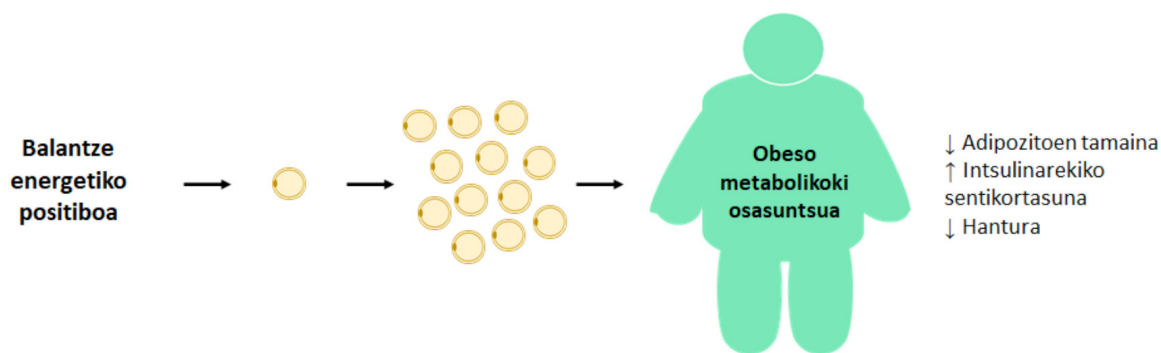
Adipozitoak tamainaz handitzen dira, eta hipoxia pairatzen dute (A). Makrofagoak gantz-ehunera bertaratzen dira, zitokina hantura-eragileen ekoizpena bideratuz (B)

IL-6: 6 interleukina, IL-8: 8 interleukina, M: makrofago hantura-eragileak, MCP1: 1 proteina monozito-kimioerakarlea.

Ondorioz, ikuspuntu metaboliko batetik begiratuta, obesitate hipertrofikoak pronostiko okerragoa izaten du. Horren arrazoa da obesitate mota hau gantz-ehunaren funtzionamendua asaldatzen duen maila baxuko hantura kronikoarekin erlazionatzen dela, zeina zenbait gaixotasun (2 motako diabetesa, adibidez) garatzeko arrisku-faktoretzat hartzen baita (13). Aitzitik, ikuspuntu terapeutiko batetik begiratuta, obesitate hipertrofikoa tratatzeko errazagoa izaten da.

Obesitate hiperplasia

Obesitate mota honetan gertatzen dena da gantz-ehuneko adipozito kopurua dagoela handituta, eta ez euren tamaina. Ondorioz, energia-soberakinak ugariagoak diren eta tamaina txikiagoa duten adipozitoetan biltegitratuko dira. Obesitate hiperplasia haurtzaroan garatzen den obesitatearekin lotzen da (nahiz eta helduaroan ere zerbait agertzen den), eta metabolikoki obesitate hipertrofikoak baino pronostiko hobea izaten du (ez da maila baxuko hantura kronikorik izaten). Izan ere, obesitate mota honetan ez da adipozitoen hipoxiarik edota gantz-ehunaren hanturarik gertatuko (6. irudia) (14).



6. irudia

Adizotioen hiperplasia bidez gertatzen den obesitatea, eta haren ezaugarriak

Nahiz eta metabolikoki obesitate hiperplasia «onberagoa» dela esan daitekeen, pisua galtzeko tratamenduaren ikuspuntutik, obesitate mota hori kudeatzeko zailagoa izaten da. Horren arrazoa da, adipozito kopurua handiagotuta egoteaz gain, obesitate mota horretan gehiegizko gantz-masa larruzalpeko gordailuan metatzea, zeinak pisu-galera eragiteko tratamenduen aurrean erantzun okerragoa izaten baitu (15).

Irizpide anatomikoa

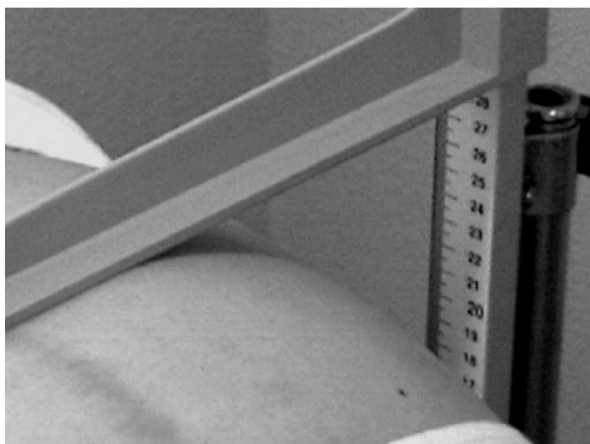
Irizpide honek gantz-ehunak gorputzean duen banaketa anatomikoa hartzen du aintzat obesitatea sailkatzerakoan. Sailkapen honen interesa da gantz-ehunaren banaketa anatomikoa obesitatearen komorbilitate ezberdinekin erlazionatuta dagoela. Irizpide honen arabera ezberdinduko dira obesitate abdominala eta obesitate femoro-gluteoa.

Komorbilitateen ikuspuntutik, obesitate abdominala edo femoro-gluteoa izateak ondorio ezberdinak dituenek, beharrezkoak dira sailkapen hau egiteko tresnak. Horien artean, gerri-aldaka

indizea (GAI) nabarmentzen da, zeina gerriaren eta aldakaren zirkunferentzien arteko zatiketa eginuz lortzen baita (azkarra eta erraza). Hala ere, GAIaren neurketak baditu zenbait muga, zeinak dietista-nutrizionistak ezagutu behar baititu.

- Aldakako perimetroak gluteo inguruko giharrak ere barne hartzen ditu.
- Gerriko eta aldakako perimetroak neurri berdinean handitzen badira, GAIa ez da aldatzen.

Muga horiek direla eta, indize honen bidez lortutako datuen interpretazio okerra egin daiteke. Hori dela eta, beharrezkoa da GAIa ordezkatu/osa dezaketen metodoak ezagutzea. Horietako bat da gerriko perimetroa (bakarrik) neurtzea, zeina komorbilitateak jasateko arriskuaren adierazle hobetzat jotzen baita (16). Era berean, diametro sagitalaren neurketa ere erabilgarria da errai inguruan metatzen den gantza neurtzeko. Horretarako, pazienteak etzanda dagoela zilborraren eta bizkarraren arteko distantzia neurtzen da L4-L5 ornoak dauden eremuan (7. irudia). Eskuarki, distantzia hori 25 cm baino handiagoa bada, pertsona obesoak arrisku handiagoa duela onartzen da (5).

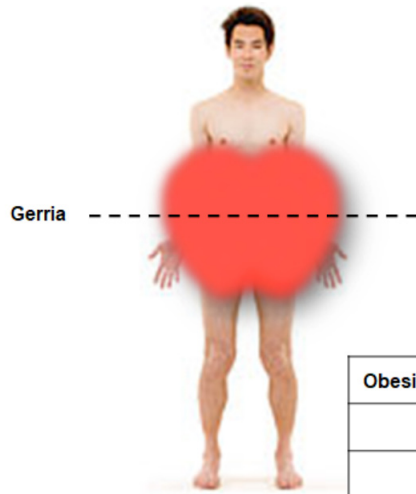


7. irudia

Diametro sagitalaren neurketa (5)

Obesitate abdominala

Beste izen batzuk ere ematen zaizkio, hala nola obesitate zentrala, tronkularra, androidea edo sagar-itxurakoa. Bere izenak adierazten duen bezala, obesitate mota honetan abdomenaren inguruan metatzen da gantza. Gantzaren banaketari dagokionez, berriz, obesitate abdominalean izan daiteke larruazal azpikoa, erraietakoa edo mistoa. Mota honetako obesitatea ohikoagoa izaten da gizonengan emakumeengan baino (8. irudia).



Obesitate abdominala	Gizonak	Emakumeak
GAI	> 1	> 0,8
GP	> 102 cm	> 88 cm

8. irudia

Obesitate abdominalean gorputzean izaten den gantzaren banaketa, eta gerri-aldaka indizearen eta gerri-perimetroaren bidezko sailkapena

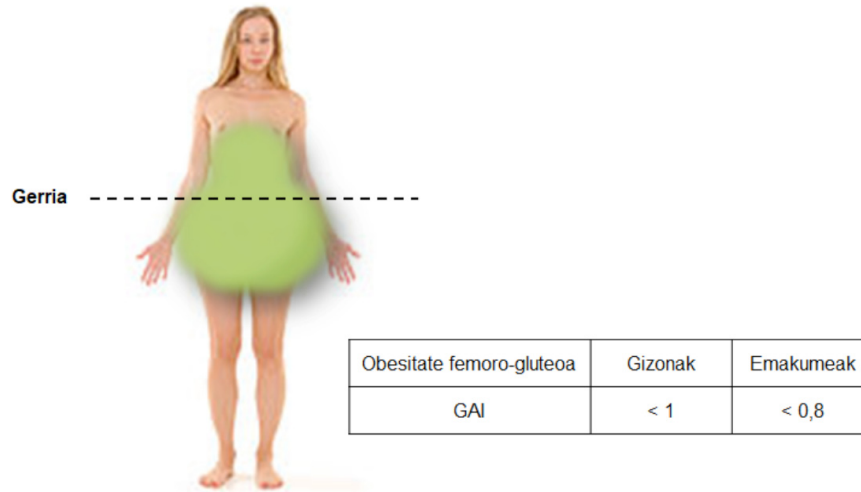
GAI: gerri-aldaka indizea, GP: gerriko perimetroa.

Komorbilitateei dagokionez, obesitate abdominala arrisku handikotzat hartzen da, bereziki gantzaren metaketa erraietakoa denean. Izan ere, erraietako gantz-ehunean topatzen diren adipozitoak metabolikoki aktiboagoak izaten dira; zelula immune eta bitartekari hantura-eragileen eduki handiagoa dute, eta intsulinarekiko sentikortasun baxuagoa (17). Azpimarratu behar da, gainera, erraietako gantz-ehuna osatzen duten adipozitoak hipertrofia jasateko joera izaten dutela, horrek dakartzan ondorioekin (17).

Obesitate femoro-gluteoa

Obesitate periferiko, ginoide edo udare-itxurako obesitate bezala ere ezagutzen da. Bere ize-nak adierazten duen bezala, obesitate mota honetan gantz gehiegi metatzen da aldaka inguruan (9. irudia). Gantzaren banaketari dagokionez, obesitate femoro-gluteoan larruzal azpikoa izaten da nagusiki.

Nahiz eta obesitate mota hau ohikoagoa izaten den emakumeengan, kontuan izan behar da menopausia pasatu duten emakumeengan obesitate abdominalaren prebalentzia handiagotu egiten dela (estrogenoek ematen duten babesa galtzen delako). Ko-morbilitateei dagokionez, berriz, obesitate femoro-gluteoa obesitate abdominala baino arrisku txikiagokotzat jotzen da. Horren arrazoia da gorputzeko eremu horretan metatzen den gantz-ehuna osatzen duten adipozitoek hiperplasiarako joera izaten dutela. Ondorioz, pertsona batek obesitate femoro-gluteoa badu, gerta daiteke obesitate abdominala duen pertsona bat baino «osasuntsuago» egotea, betiere ikuspuntu metaboliko batetik begiratuta (18).



9. irudia

Obesitate femoro-gluteoan gorputzean izaten den gantzaren banaketa, eta gerri-aldaka indizearen bidezko sailkapena

GAI: gerri-aldaka indizea.

1.4. ETIOLOGIA

Obesitatea faktore anitzeko gaixotasuntzat jotzen da, eta, izatez, hainbat arrazoirengatik garatu daiteke. Hala ere, nabarmendu behar da normalean obesitatea bizi-ohitura txarren ondorioz (dieta desegokia eta bizimodu sedentarioa) garatzen dela. Honako lerro hauetan azaltzen dira etiologiaren arabera bereiz daitezkeen obesitateak.

Obesitate genetikoa

Egundaino egin diren hainbat ikerketek erakutsi duten bezala, obesitatea garatzeko arriskua handiagoa izaten da oinarri genetiko zehatzak dituzten banakoengan. Esaterako, obesitatea garatzeko arriskua handiagoa da guraso obesoak dituzten haurrengan, edota pisuaren handitzea antze-koagoa izaten da biki homozigotikoengan (obulu berdinetik sortuak) heterozigotikoengan (haurdunaldi berdinean bi obulu ernaltzen direnean) baino (19).

Obesitate mota hau oinarri genetikoa duten gaixotasunak (gene baten edo gehiagoren asaldura- ren ondorioz) dituzten pertsonengan gertatuko da. Multzo honen barruan kokatuko lirateke Down-en sindromea (hipotiroidismoak eragindako oinarrizko metabolismo baxua izan ohi dute, jarduera fisi-koak egiteko zailtasunekin batera), Prader-Willi-ren sindromea (hipotalamo-hipofisi ardatzaren dis- funtzioa gertatzen da, haurtzaroko eta helduaroko hiperfagia eraginez) edota Cohen-en sindromea (gehiegizko adipozitoen desberdintzeak eragindako gantz-ehunaren metaketa gertatzen da, batez ere eremu abdominalean) pairatzen dituzten banakoek duten obesitatea (19-21). Oinarrizko gaixotasun motaren eta larritasunaren arabera, ezberdinak izango dira obesitatearen garapen-adina, larritasuna eta mota.

Obesitate neuroendokrinoa

Kasu honetan, obesitatea pertsona batek duen asaldura neuroendokrinoek eragindako albo-ondorioa izango da. Agian ezagunena, edota maiztasun handiagoenarekin agertzen dena, hipotiroidismoa pairatzen duten pertsonen garatzen duten obesitatea da. Izan ere, tiroide-hormonek, oinarritzko metabolismoa eta termogenesia erregulatzeaz gain, berebiziko garrantzia dute gantzaren eta glukosaren metabolismoan, gantz azidoen oxidazioan eta elikagaien kontsumoan. Ondorioz, tiroide guruinaren funtzionaltasun-galera (tiroide-hormonen jario murriztua) duten pertsonen energia-gastu baxuagoa izango dute (oinarritzko metabolismoa eta termogenesia txikiagotuta dituztelako). Horiek horrela, gaixotasun hori duten pertsonen gorputz-konposizioa aldatu egingo da, eta gantz-ehunaren metaketa handiagotu, zeinak obesitatea garatzeko arriskua handitzea eragingo baitu (22).

Obesitate neuroendokrinoaren beste adibide bat Cushing-en sindromea duten pertsonengan agertzen da. Kasu honetan, glukokortikoideen gehiegizko ekoizpena gertatzen da, zeinak gantz-ehunaren funtzionaltasuna aztoratzen baitu (adipogenesiaren aktibazioa eragiten du), eta baita gantza eremu abdominallean metatzea faboratu ere. Horiez gain, gehiegizko glukokortikoide-mailek asetasunaren erregulazioan ere eragiten dute, eta, ondorioz, gehiegizko energia-ingestioa gerta daiteke (23).

Botikek eragindako obesitatea

Hainbat osasun-arazoren tratamenduan erabiltzen diren zenbait botikek albo-ondorio bezala obesitatea eragin dezakete. Esaterako, antibiotikoen erabilera obesitatea eragin dezake, hesteko mikrobiotan sortzen dituen asaldurak direla eta. Izan ere, antibiotikoen, hesteko mikrobiotaren aberastasun-murrizketa eragiteaz gain, nutrienteen xurgapenaren eraginkortasuna handiagotzen dute, eta baita obesitatea garatzeko arriskua ere (24). Horiez gain, diabetesaren tratamenduan ohikoak diren hainbat botikak ere (intsulina, sulfonilureak eta tiazolidinedionak, adibidez) gorputzeko pisua handitzea eragin dezakete, nagusiki jangura handitzea eta metabolismoaren murrizketa eraginez (25).

Botika psikotropikoen (depresioaren, antsietatearen edota psikosiaren aurkako botikak, besteak beste) ere obesitatea pairatzeko arriskua handitzen dute. Eskuarki, botika horiek jangura handitzea eragiten dute, bereziki palatabilitate handiko elikagaiekiko desira handituz (gantza eta azukretan aberatsak izaten diren elikagaiak), zeinek, halaber, kaloria-eduki handiagoak izaten baitituzte. Hortaz gain, asetasunaren asaldura, oinarritzko metabolismoa eta jarduera fisikoa murriztea, eta hesteko mikrobiota aztoratzea ere proposatu dira botika psikotropikoen eragin dezaketen obesitatearen mekanismo eragiletzat (25).

Hainbat gaixotasunetan erabiltzen diren kortikosteroideak (arthritis erreumatoidean, alergietan edota transplanteak jaso dituzten pertsonengan) dira obesitatea garatzeko arriskua handitu dezaketen beste botiketako bat, bereziki epe luzeko tratamenduak direnean. Kasu honetan, elikagaien ingestioa handitzea, energia-gastua murriztea (termogenesi baxuagoa) eta erraietako gantz-metaketa handiagotzea (bertako adipozitoen hipertrofia eta hiperplasia aktibatzen direlako) identifikatu dira obesitatearen mekanismo eragiletzat (26).

Obesitatea garatzeko arriskua handiagotzen duten botikekin amaitzeko, aho bidezko antisorgailuak ere aipatu behar dira. Nahiz eta kasu honetan botika horiek ez diren gaixotasun baten tratamendurako erabiltzen, kontuan izan beharrekoak dira euren erabilera oso hedatua dagoelako, eta kolektibo zehatz bati eragiten dielako (emakumeak). Ikerketa ezberdinek erakutsi duten bezala, obesitatearen garapena aho bidezko antisorgailuen albo-ondorio izan daiteke, nagusiki estroge-

noen eraginez gertatzen den larruazalpeko gantz-ehunaren metaketa handitzen delako. Efektu horiek, gainera, maiztasun handiagoz gertatuko dira botika horien erabilera jarraitua edo/eta epe luzekoa (2 urtetik gorakoa) egiten bada (27).

Nahiz eta badiren beste botika batzuk ere (zeinetan obesitatea albo-ondorio gisa deskribatu baita), atal honetan azaldu direnak topatzen dira maiztasun handienarekin kontsulta dietetikoan.

Bizi-ohitura txar/desegokiak eragindako obesitatea

Aurrez aipatu bezala, bizi-ohitura txar/desegokiak jarraitzea izan ohi da obesitatearen faktore eragile nagusietakoa. Kasu honetan, bi osagai nagusik parte hartuko dute, zeinak modu independentean zein batera gerta baitaitezke. Nabarmendu behar da, bestalde, bi osagai horiek egun dugun gizarte globalizatuaren eta etengabeko urbanizazioaren ondorio zuzenak direla.

Elikadura-ohitura desegokiak

Bizi garen gizarteak azken hamarkadetan jasan dituen aldaketek eragin zuzena izan dute gure elikatzeko ohituran. Aldaketa nabarmenenak dietaren osaeran (gantz eta azukre sinpleetan aberatsak diren dietak) eta jaten ditugun errazioen tamainan (gero eta handiagoak) gertatu dira. Horren adibidea da prestatutako elikagai ultraprozesatuen kontsumo gero eta handiagoa (erosoak eta merkeak izaten direlako), zeinak gehiegizko kaloria-kontsumora eramanez baigaitzake (28).

Dietako makromantenugaien ekarpenari dagokionez, gantzen gehiegizko kontsumoa jo da obesitatearen prebalentzia handitzearen eragileetakotzat. Horren arrazoietakoa bat da, dietako beste makromantenugaiekin (proteinak eta karbohidratoak) alderatuta, gantzek askoz ere kaloria-ekarpen handiagoa dutela gramoko (2. taula). Gainera, kontuan izan behar da gantzek duten termogenesi-efektua (gure gorputzak dietako gantzen digestioan, garraioan, metabolismoan eta biltegitratzean gastatzen duen energia) ere karbohidrato eta proteinena baino baxuagoa dela (2. taula) (29). Hortaz gain, gantzek duten palatabilitate altua (gantzetan aberatsak diren elikagaiak zapoetsuagoak/gustagarriagoak izan ohi dira) eta sortzen duten asetasun-sentsazio baxua (proteinekin alderatuta, esaterako) dela eta, makromantenugai horren eduki altuko dietek gehiegizko kaloria-kontsumoa eragin dezakete. Nahiz eta horiek horrela izan, egun ez dago erabateko akordiorik gantzen kontsumoak gorputzeko pisuan duen eraginaren inguruan. Izan ere, ez dago guztiz argi gantzetan aberatsa den dieta batek, hiperkalorikoa ez bada, gorputzeko pisua handitzea eragiten duenik (28). Argi dago, ordea, dieta bat gantzetan aberatsa izateak dieta hori hiperkalorikoa izateko arriskua handiagotzen duela.

2. taula

Makromantenugaien energia-ekarpena gramoko

Makronutrientea	Energia-ekarpena (kkal/g)	Termogenesi-efektua (energia %)
Karbohidratoak	4	8-12
Proteinak	4	15-25
Gantza	9	3-4

Baina badirudi dietako gantz kantitateak adina garrantzi duela jaten dugun gantzaren kalitateak ere. Izan ere, zenbait ikerlanen arabera, olio asegabeen kontsumoak ez luke obesitaterik eragingo (30, 31). Horren atzean egongo lirateke mota horretako olioaren kontsumoak hesteko mikrobiotaren konposizioan eragiten dituen aldaketak (32).

Gehiegizko karbohidrato sinpleen/azukreen kontsumoa da obesitatearen prebalentzia handitzearekin lotu den beste eragileetako bat. Testuinguru horretan, karbohidrato sinpleetan (glukosa eta fruktosa) aberatsak diren edari/freskagarrien kontsumo geroz eta handiagoa nabarmendu behar da (33). Izan ere, mota horretako edariak kontsumitzea gehiegizko energia-ingestioarekin eta murriztutako energia-gastuarekin lotu da (34). Era berean, badirudi gehiegizko fruktosaren kontsumoak gantz-ehunaren metaketa faboratzen duela (35). Horren harira, ikusi da dietako gantzak azukreek ordezkatzeko adipositatea handitzearekin eta eratorritako asaldura metabolikoak agertzearekin loturik dagoela (36). Gantzekin gertatzen den bezala, badirudi karbohidrato motak ere garrantzia duela obesitatearen garapenean (nahiz eta denek kaloria kopuru bera izan). Testuinguru horretan, karbohidrato sinple/azukre kontsumoa obesitatea garatzeko arrisku-faktorea izango litzateke; eta zuntzean aberatsak diren eta indize glukemiko baxua duten karbohidrato konplexuen kontsumoa, berriz, obesitatearen intzidentzia baxuagoarekin loturik egongo litzateke (37).

Aurrez aipatu den bezala, jaten ditugun errazioen tamaina handitzea ere obesitatea garatzeko arriskua handitzen duen beste faktore bat litzateke. Ikerketek erakutsi duten bezala, zenbat eta handiagoa izan errazioen tamaina, orduan eta handiagoa izaten da hozkadaren tamaina ere. Horrek, berriz, elikatze-abiadura azkartzen du, zeina asetasun-sentsazioa murriztearekin lotu baita (38).

Bestalde, dietarekin zerikusirik ez duten eta elikadura-ohitura txar/desegokiaren garapenean eragina duten faktoreak ere badira. Horrela, ikusi da baliabide ekonomiko murriztuak edota hezkuntza-maila baxua izateak elikadura desegokia izateko arriskua handitzen dutela, prozesatutako elikagaien (merkeak eta jateko prest daudenak) kontsumorako joera eraginez (39). Era berean, gauzez lan egitea (ordulari zirkadianoaren asaldura), otordu zehatzak ez egitea (nagusiki, gosaria), tabakoa erretzeari uztea edota lo egiteko arazoak izatea gehiegizko elikagaien ingestioarekin edota elikagaien aukeraketa desegokiarekin erlazionatu dira (40).

Azkenik, azpimarratu behar da badirela zenbait ezaugarri genetiko, hala nola nukleotido bakanen polimorfismoak (SNP, ingelesez), zeinek banakoak obesitatea garatzeko duen arriskuan edota pisua galtzeko dietetikiko duen erantzunean eragingo baitute (40).

Jarduera fisiko murriztua (sedentarismoa)

Azken hamarkadetan, gero eta sedentarioagoa den bizimodu baterako joera izan da; gero eta lan mota sedentarioagoak egiten ditugu, mugitzeko garraioak erabiltzen ditugu, eta aisialdian energia-gastu txikia duten jarduerak egin ohi ditugu (zinemara joan, adibidez). Zenbait ikerlarik proposatu dute bizimodu sedentarioa izateak eragin handiagoa eta negatiboagoa duela obesitatearen garapenean, elikagai kantitate handiegia jateak baino (28). Eskuarki, jarduera fisiko murriztuak energia-balantze positibo bat eragingo luke (non energia-kontsumoa gastua baino handiagoa bailitzateke), eta horrek, berriz, obesitatea garatzeko arriskua handituko (41). Hala ere, badirudi jarduera fisikoak energia-balantzeaz harago doan eragina duela gorputz-pisua erregulazioan. Horren harira, jarduera fisiko motak eta intentsitateak metabolismo energetikoan eragin dezakete

(substratu energetikoen erabilpena moldatuz), baita energia-ingestioa erregulatzen duten seinaleetan ere (28). Beraz, jarduera fisikoak, zuzenean energia gastuan eragiteaz gain, elikagaien kontsumoan ere eragingo luke.

1.5. KONPLIKAZIOAK ETA PATOLOGIA SEKUNDARIOAK

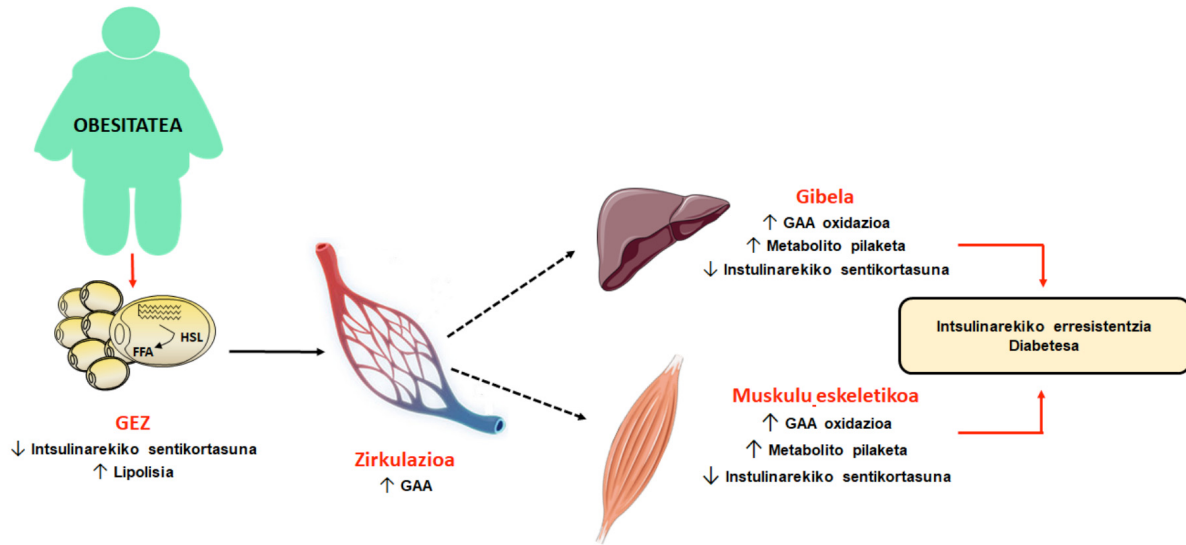
Atal honen hasieran aipatu den bezala, obesitatearen ezaugarrietako bat da harekin lotzen diren osasun-arazoak garatzeko arriskua handitzen duela. Ondorengo lerroetan bildu dira kontsulta dietetikoan maiztasun handienarekin agertu ohi diren obesitatearekin lotutako osasun-arazoei buruzko azalpenak. Era berean, obesitatearen eta osasun-arazo horien arteko lotura zein den ere azaltzen da.

Intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa

Obesitateak, nagusiki zentralak, zuzeneko lotura du intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa garatzearekin; obesoa dira gaixotasun hori pairatzen duten paziente gehienak (% 60-90). Egun, badakigu intsulinarekiko erresistentzia erlazionatuta dagoela bai obesitate-mailarekin, baita gorputzeko gantz-metaketa banaketarekin ere. Izan ere, gorputzaren goiko ataletan pilatzen den gehiegizko gantzak (erraietako gantz-ehuna) eragin nabarmena dauka intsulinarekiko erresistentziaren garapenean (42).

Hainbat ikerketaren ondoren, gaur egun gantz-azido askeak (GAA) proposatu dira obesitatearen eta intsulinarekiko erresistentziaren arteko erlazioa azaltzeko asmoz (10. irudia). Izan ere, glukosaren homeostasian garrantzia duten organoetan (gibela eta muskulu eskeletikoa) gehiegizko GAA izatea deskribatu da intsulinarekiko erresistentziaren eta diabetesaren eragile nagusi gisa. Egoera fisiologikoan, GAAk zirkulazioan aurki daitezke, zeinak substratu energetiko baliagarriak baitira (batez ere, bihotzerako eta muskulu eskeletikorako). Obesitatea dagoenean, ordea, gantz-ehun zuriko (GEZ) lipolisia handituta egoten da, zirkulaziora askatzen den GAA kopurua (glizerolarekin batera) areagotuz. Horren arrazoa da obesitatean GEZak intsulinarekiko erresistentzia gartzten duela, hormona horrek lipolisiaren aurka duen efektua murriztuz. Fenomeno hori erraietako gantz-ehunean gertatzen da, bereziki, ehun horrek hartzaile β -adrenergiko gehiago eta lipolisi-jarduera handiagoa baititu (43).

Odoleko GAA-maila handia denean, GAAk glukosarekin lehiatzen dira, oxidatuak izateko. Ondorioz, glukosa gutxiago xurgatzen da (odoleko mailak handituz), eta gantz-azidoen oxidazioan sortutako zelula barneko metabolitoen ekoizpena ere handitu egiten da. Gantz-azidoen (GA) oxidazio handituak, berriz, metabolito horien (diazilglizeridoak, zeramidak eta gantz azil-Akoa) gehiegizko metaketa eragingo du muskulu barnean, zeinak, halaber, intsulinarekiko seinaleztapen-bidea oztopatuko baitute glukosaren garraioa aztoratuz (44). Gibelari dagokionez, berriz, odoleko GAA-mailak handiak direnean, haien oxidazioa areagotu egiten da organo horretan. Ondorioz, intsulinar gibeledko glukosa-ekoizpena ekiditeko ahalmena galtzen du. Nahiz eta mekanismo zehatzak ez diren guztiz ezagunak, uste da, gibeledko intsulinarekiko erresistentziaren eragile gisa, muskulu eskeletikoan gertatzen diren intsulinarekiko seinaleztapen-bideko asalduren antzekoak ematen direla (43).



10. irudia

Intsulinarekiko erresistentziaren eta diabetesaren garapena obesitatean

GEZ: gantz-ehun zuria, GAA: gantz-azido askea, GLUT4: 4. glukosa garraiatzailea.

Egoera horretan, non obesitateak eratorritako gehiegizko GGAek hainbat ehun eta organotan glukosaren homeostasia doitzeko ahalmena asaldatu baitute, insulinarekiko erresistentziaren eta diabetesaren garapena hasten da. Hasiara batean, odoleko glukosa-maila altuak konpentsatzeko asmoz, pankreak insulina gehiago ekoizten eta jariatzen du. Horrela, insulina-jario handiagotu horrek odoleko glukosa-maila egoki mantentzea ahalbidetzen du (normogluzemia eta hiperinsulinemia batera gertatzen dira). Denborarekin, ordea, konpentsazio-mekanismo horrek eraginkortasuna galtzen du, eta odoleko glukosa-mailak berriz ere handitu egingo dira (batera agertuko dira hipergluzemia eta hiperinsulinemia). Puntu horretan, insulinarekiko erresistentzia garatuko da. Itzulgarria den egoera hori ez bada zuzentzen edo denboran mantentzen bada, pankreak insulina ekoizteko ahalmena galduko du piskanaka (hipergluzemia eta hipointulinemia batera gertatuko dira), eta insulinarekiko erresistentzia 2 motako diabetes bihurtuko da (45). Kontuan izan behar da prozesu hori ez dela bat-batean gertatzen. Gainera, insulinarekiko erresistentzia itzulgarria da (bizi-ohiturak aldatuz eta pisua galduz gero); diabetesa, ordea, ez.

Dislipemiak

Dislipemiak (lipido-espezietan baten edo gehiagoren odoleko mailen asaldurak) dira obesitatea pairatzeak sor ditzakeen beste konplikazioetako bat. Izatez, obesitatea eta hari lotutako konplikazioak izatea, hala nola insulinarekiko erresistentzia edo erraietako gantz-ehunaren metaketa, dislipemiak garatzeko arrisku-faktore dira (46). Eskuarki, obesitateak eragindako dislipemiarik ohikoena dentsitate altuko lipoproteina (HDL) maila murriztea eta dentsitate baxuko lipoproteina (LDL) maila igotzea izaten dira. Lipoproteina-mailen asaldurez gain, horien oxidazioa ere handiagotuta egon ohi da obesitatean, eta handitu egiten da arazo kardiobaskularrak garatzeko arriskua. Populazioaren ikerketetan lotutako datuek erakutsi dute obesitateari lotutako dislipemiek lotura zuzena eta estua dutela istripu zerebrobaskular eta miokardioko infartu akutuen intzidentziare-

Sindrome metabolikoa

Sindrome metabolikoa da elkarrekin loturik dauden asaldura eta manifestazio kliniko multzoa, zeinak gaixotasun kardiobaskularrekin eta diabetesarekin lotutako hilkortasuna handitzen baitu (50). Tradizionalki, banako batek sindrome metabolikoa zuela diagnostikatzeko, honako asaldura hauetatik gutxienez hiru (edozein) aurkeztu behar zituen; handitutako gerriko perimetroa, odoleko glukosa-maila handitua (barauan), odoleko TG-maila handitua (barauan), odoleko HDL-maila murriztua (barauan) eta hipertentsio arteriala (51).

3. taula

Sindrome metabolikoa diagnostikatzeko aintzat hartzen diren aldagaiak eta horien mugak

HDL: dentsitate altuko lipoproteina, SM: sindrome metabolikoa, TG: triglizerido

Aldagaia	SM diagnostikorako muga
Gerriko perimetroa*	> 94 cm gizonengan > 80 cm emakumeengan
Odoleko TG-maila (barauan)	> 150 mg/dl
Odoleko HDL-maila (barauan)	< 40 mg/dl gizonengan < 50 mg/dl emakumeengan
Odoleko glukosa-maila (barauan)	> 100 mg/dl
Tentsio arteriala	130/85 mm Hg

* Europako biztanleriaren ebakitze-puntuak.

Urte batzuk geroago, ordea, obesitatea/gerriko perimetro handiagotua izatea ezinbestekotzat jo zen sindrome metabolikoaren diagnostikorako. Horrela, irizpide berriak ezarri ziren, zeinak baitio sindrome metabolikoa diagnostikatzeko banako batek gerriko perimetro handitua gehi aurrez aipatutako asalduretako gutxienez bi (odoleko glukosa-maila handitua (barauan), odoleko TG-maila handitua (barauan), odoleko HDL-maila murriztua (barauan) eta hipertentsio arteriala) aurkeztu behar dituela (3. taula) (52). Azken diagnostiko-irizpide horien inguruan adostasun handiagoa lortu da, obesitatea erlazionaturik baitago sindrome metabolikoa garatzeko aintzat hartzen diren asaldura metabolikoen garapenean.

Bestelako konplikazio eta patologia

Aurrez aipatutakoez gain, badira beste osasun-arazo batzuk ere obesitatearekin lotzen direnak. Adibidez, obesitatea izatea hipertentsio mota berezi bat garatzeko arriskua handitzearekin lotzen da. Horrela, obesitatean ohikoak diren hainbat asaldura metabolikok (gantz-ehunaren dis-funtzioa, insulinarekiko erresistentzia eta dislipemiak, esaterako) endotelioko funtzioaren galera, zainen hipertrofia eta sodio-iraiarpenaren asaldura eragiten ditu, eta, ondorioz, hipertentsioaren garapena bideratzen du (53).

Gaixotasun kardiobaskularrak dira obesitatearekin lotzen diren beste eritasunak. Kasu horretan, hipertrofiatutako adipozitoek bitartekari hantura-eragileak jariatzen dituzte odolera. Horri gehitu behar zaio obesitatea duten pertsonengan odol-bolumena eta bihotz-irteera handitzea gertatzen dela, zeinak bihotzaren ezker-bentrikuluaren birmoldaketa eragiten baitu. Gainera, obesitateak kardiomiotoen (bihotzeko zelulak) hipertrofia eta bihotzeko gantz-infiltrazioa eta fibrosia handitzea ere eragiten ditu. Horiek guztiek ezker bentrikuluaren disfuntzio diastolikoa eragingo dute (54).

Kohorte ezberdinekin egindako ikerketetan lortutako datuetan oinarrituta, obesitatearen eta zenbait minbizi motaren (kolon/ondestekoa, esofagoko adenokartzinoma, menopausia ondorengo bularrekoa, pankreakoa, giltzurrunekoa edo endometriokoa) garapenaren arteko erlazioa proposatu da. Izan ere, arreta handia jarri zaie azken urteetan gantz-ehunak betetzen dituen funtzio metaboliko eta endokrinoei, zeinek garrantzi berezia dutela uste baita zenbait minbiziren garapenean. Horrela, obesitatean agertzen diren lipido-maila altuek minbizi-zelulen substratu eta seinaleztapen-lipido gisa jokatzen dutela uste da. Bestalde, hantura eragiten dute pertsona obesoen GEZan gertatzen den M1 motako makrofago hantura-eragileen infiltrazioak eta hantura-eragileak diren zitokinen jarioak (obesitatea maila txikiko hantura-egoera kronikotzat jotzen da). Zitokina horiek minbizien angiogenesi- eta metastasi-prozesuekin loturik daude, baita apoptosiaren inhibizioarekin ere (zeinek minbizien gaiztotzearekin zerikusia baitute). Azkenik, obesitatean maiz izaten den intsulinaren seinaleztapenaren asaldura minbizi fenotipo agresiboagoekin eta tratamenduarekiko erantzun kaskarragoekin lotu izan da. Nahiz eta mekanismo horiek guztiak sakonki ikertu eta deskribatu diren, oraindik ez da guztiz ulertzen nola bideratzen dituzten obesitatearekin erlazioan-tako minbiziak (55).

Kasu bereziak


Nahiz eta obesitateak osasunean dituen eragin kaltegarriak ezagunak diren, zenbait kasu berezi aipatu behar dira. Bi adibide azalduko ditugu honako lerro hauetan.

Metabolikoki osasuntsuak diren pertsona obesoak

Izenburuak dioen bezala, zenbait pertsona GMIaren arabera obesoak dira, baina ez dute aurkezten obesitatearekin loturiko asaldura metabolikorik. Fenotipo hori definitzea zaila da, baita pertsona bat «obeso eta metabolikoki» osasuntsu bezala identifikatzea ere. Eskuarki, fenotipo hori duten pertsonak, $GMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ izateaz gain, larruazalpeko gantz-metaketa, adipozitoen hiperplasia bidezko hazkuntza eta arrisku kardiometaboliko ertaina aurkezten dituzte (4. taula) (56).

4. taula

Metabolikoki osasuntsuak diren pertsona obesoek ezaugarri nagusiak

Metabolikoki osasuntsuak diren pertsona obesoak		
GMI	≥ 30	
Gantzaren metatze-lekua	Larruazalpekoa	
Adipozitoen hazkuntza	Hiperplasia	
Dislipemiak	Ez	
Hipertrigliceridemia	Ez	
Intsulinarekiko erresistentzia	Ez	
Gibel-esteatosia	Ez	
Hipertentsioa	Ez	
Arrisku metabolikoa	Ertaina	

GMI: gorputz-masa indizea.

Metabolikoki osasuntsuak diren pertsonen identifikazio/«diagnostiko»rako, berriz, aintzat hartzen dira odoleko lipoproteina (HDL, LDL), TG- eta kolesterol-mailak, barauko glukosa-maila, gerriko perimetroa edota odoleko C proteina erreaktiboaren (CRP) mailak. Prebalentziari dago-kionez, fenotipo hori duten banakoen identifikazioa zaila den aldetik, egun ez dago datu askorik. Aldiz, ikusi da asiarren artean ohikoagoa dela obesoak izan eta arazo metabolikorik ez duten pertsonak aurkitzea (57).


Nahiz eta pentsa litekeen pertsona horiek osasuntsu daudenez (ikusuntu metabolikoari dagokionez) ez dutela euren pisuaz kezkatu beharrik, azpimarratu behar da obeso eta metabolikoki osasuntsu egotea aldi baterako egoera dela. Izan ere, iraupen luzeko (> 10 urte) ikerlanek erakutsi duten bezala, fenotipo hori izateak ez ditu banakoak zenbait arazo kardiobaskular izatetik babesten (56). Beraz, hasiera batean fenotipo hori onberatzat jo litekeen arren, tratatu beharra dago, aurrerago azalduko diren esku-hartzeen bidez.

Normopisua duten eta metabolikoki obesoak diren pertsonak

Aitzitik, badira gehiegizko pisurik ez duten (normopisua edukitzea) eta metabolikoki obesotzat jotzen diren pertsonak ere. Aurreko kasuaren kontrara, pertsona horiek obesitatearekin lotzen diren hainbat asaldura metaboliko aurkeztu ohi dituzte, hala nola dislipemiak, hipertentsio arteriala edota insulinarekiko erresistentzia (5. taula). Hori dela eta, fenotipo hori duten pertsonen arrisku kardiobaskular handia izaten dute (56).

5. taula

Normopisua duten eta metabolikoki obesoak diren pertsonen ezaugarri nagusiak

Metabolikoki osasuntsuak diren pertsona obesoak		
GMI	≤ 30	
Gantzaren metatze-lekua	Erraietakoa/ektopikoa	
Adipozitoen hazkuntza	?	
Dislipemiak	Bai	
Hipertriglizeridemia	Bai	
Intsulinarekiko erresistentzia	Bai	
Gibel-esteatosia	Bai	
Hipertentsioa	Bai	
Arrisku metabolikoa	Altua	

GMI: gorputz-masa indizea.

Kasu honetan ere, zaila suertatzen da fenotipo hori aurkezten duten pertsonen identifikazioa. Nahiz eta hainbat diagnostiko-metodo proposatu diren, kasu guztietan muga-balioak zehaztea da zailtasun nagusia. Horrela, gorputzeko gantza, erraietako gantza, gantz ektopikoa (gantze-huna ez den beste ehun eta organoetan metatzen dena), TG/glukosa-indizea edota odoleko ferritina-mailak proposatu dira diagnostiko-tresna erabilgarritzat (56).

Prebalentziari dagokionez, normopisua duten eta metabolikoki obesoak diren pertsonen identifikaziorako dauden eragozpenek zaildu egiten dute informazio zehatza biltzea. Ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez, ordea, badirudi fenotipo hori ohikoagoa dela gizonengan emakumeengan baino, maizago gertatzen dela erretzaileengan, eta europarengan prebalentzia handiagoa dela amerikar eta asiarrengan baino. (58). Fenotipo horren garapenarekin lotu diren faktoreei dagokienez, zenbait aldaera genetiko/arrisku alelo, gantz asean kontsumo handitua eta poliasegabeak diren gantzen kontsumo murriztua, tabakoa erretzea edota bizimodu sedentario bat jarraitzea (denbora gutxi pasatzea intentsitate ertain/altuko jarduera fisikoa egiten) identifikatu dira (56). Horiek denak kontuan hartu beharreko faktoreak izango dira fenotipo honen tratamenduan.

1.6. PAZIENTE OBESOAREN BALORAZIOA

Dieta bat prestatzen diegun gainontzeko banakoekin bezala, paziente obesoaren balorazioa anamnesiarekin hasten da, zeinak pazientearen osasun-egoera ezagutzea ahalbidetzen baitu. Normalean, anamnesian, hainbat galdera egiten zaizkio pazienteari, eta horien bidez identifikatzen dira haren egoera azaltzen lagundu dezaketen faktore pertsonal, inguruneko eta familiakoak (6. taula).

6. taula

Paziente obesoaren balorazio egokirako ezinbestekoak diren datu klinikoak eta laborategikoak (16)

Datu fisikoak/antropometrikoak
Pisua (kg) eta altuera (cm) GMI (kg/m ²) eta gerriko perimetroa (cm) Tentsio arterial sistolikoa eta diastolikoa (mmHg)
Datu biokimikoak
Odoleko TG-mailak barauan (mg/dl edo mmol/L) Odoleko HDL- eta LDL-mailak barauan (mg/dl edo mmol/L) Odoleko glukosa-mailak barauan (mg/dl edo mmol/L) Odoleko HbA _{1C} mailak barauan (% edo mmol/mol) Tiroidea kitzikatzen duen hormonaren (TSH) eta gibekeko entzimen (AST eta ALT) odoleko mailak CRP ultrasentikorra
Beste komorbilitateekin lotutako informazioa
Loaren apnearen sintomarik badago? Gaixotasun koronarioa dago? Pisua irabaztea eragin dezakeen botikarik hartzen du? Jarduera fisikorik egiten du? Zein maiztasunekin? Badago beste faktore etiologikorik? Badago beste komorbilitaterik? HTA, dislipemia, gluzemiaren asaldurak (intsulinarekiko erresistentzia/diabetesa), osteoartritis, kolelitiasia, RGEa, hilerokoaren asaldurak, antzutasuna, depresioa eta bizi-kalitatearen galera. Badago elikadura-jokabidearen asaldurarik (mokaduak jatea, konpultsioak, betekada-nahasmenduak, bulimia nerbioa)?

ALT: alanina aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, GMI: gorputz-masa indizea, HbA_{1C}: glikosilatutako hemoglobina, HDL: dentsitate altuko lipoproteina, HTA: hipertentsio arteriala, LDL: dentsitate baxuko lipoproteina, RGE: errefluxu gastro-esofagikoa, TG: triglizeridoak.

Eskuarki, paziente obesoaren balorazio egokia egiteko, beharrezkoa izango da 6. taulan adierazten den informazio guztia lortzea. Hala ere, paziente mota horren berezitasunak direla eta, arreta berezia eskaini beharko zaie honako puntu hauei.

Aurrekari perinatalak

Gaur egun, ezagutzen da haurdunaldian zehar amak duen pisuak haurrak etorkizunean obesitatea garatzeko arriskua handitu dezakeela, «programazio perinatala» deritzon prozesuaren bidez. Horrela, haurdunaldian amak duen elikadurak edo/eta pisuak jaioberriaren ezaugarri genetikoak definituko ditu. Horren arabera, amaren elikadura desegokiak edo obesitatea izateak energia-ho-

meostasiaren nahasmenduak sor ditzakeen profil genetikoak emango dizkio jaioberriari (59). Izan ere, ikusi da gainpisua edo obesitatea duten emakume haurdunengan fetuak gehiegizko intsulina, leptina, glukosa eta IL-6-rekiko esposizioa jasaten dituela, fetuaren garunean asetazuna erregulatuko duten guneei eraginez. Hori dela eta, ama obesoen hurrek jangura/asetazuna kontrolatzeko arazoak izan ditzakete, obesitatea garatzeko arrisku handiagoarekin batera (60).

Horiek horrela, garrantzitsua izango da paziente obesoen aurrez aipatutako egoeraren bat bizi izan duen jakitea, horrek ahalbidetuko baitu pertsona horrek obesitatea garatzeko zer arrisku duen jakitea.

Aurrekari pertsonal ez-patologikoak

Garrantzitsua izango da, baita ere, paziente obesoen jasotako edoskitze mota eta iraupena, jaten dituen elikagaien kalitatea eta familiaren elikatze-patroia ezagutzea. Haur eta nerabeengan, esaterako, edari freskagarrien kontsumorik baden, eta, hala izatekotan, zenbatekoa den. Era berean, garrantzitsua izango da banakoak jarduera fisikoa egiteko duen ohitura (mota, intentsitatea eta maiztasuna) ezagutzea. Azkenik, pertsonak jateko orduan dituen ohiturak (otordu kopurua, bakterrik jaten duen ala ez, etxean jaten duen edo lanean, jaten duen bitartean telebista ikusten duen ala ez) ezagutzeak ere informazio baliagarria emango du (61).

Aurrekari pertsonal patologikoak

Kasu honetan, jarduera fisiko murriztua edota pisua irabaztea eragin dezaketen aurrekari patologiko pertsonalei jarriko zaie arreta. Horrela, garrantzia izango du paziente obesoen hezur-hausturak izan dituen edota ezgaitasun fisikoren bat duen jakiteak, egoera horietan jarduera fisikoaren murrizketa gerta litekeelako (61). Horiez gain, jangura handitu dezaketen botikarik hartzen ote duen jakitea, edota aurretiaz pisua galtzeko dietarik egin duen ezagutzea ere baliagarria izango da pertsona horren egoera hobeto balioetsi ahal izateko (40).

1.7. JARRAIBIDE DIETETIKOAK

Obesitate zer den, zerk eragiten duen eta harekin lotutako konplikazioak zein diren azaldu eta gero, ondorengo lerroetan aztertuko dira gaur egun obesitatearen tratamendurako erabiltzen diren esku-hartze ezberdinak.

Orokortasunak

Obesitatearen tratamendua denboran irauten duen eta klinikoki esanguratsua den pisu-galera lortzean oinarritzen da. Obesitatea faktore anitzeko gaixotasuna den aldetik, tratamenduak ere hainbat alderdi hartu behar ditu kontuan (nutrizionala, psikologikoa, portaerazkoa eta fisikoa). Horretarako, tratamendua diziplina anitzeko talde batek bideratzea da egokiena.

Oro har, obesitatearen tratamenduak emaitza txarrak izan ohi ditu hainbat arrazoiengatik. Kontuan izan behar da, alde batetik, pertsona baten adinak, sexuak, haurtzaroan obesitatea iza-

teak edota ezaugarri genetikoek eragin zuzena izan dezaketela bai obesitatearen garapenean, baita obesoa den pertsona batek pisua galtzeko tratamenduarekiko duen erantzunean ere (40). Bestalde, obesitatea gaixotasun kronikoa den aldetik, tratamendua denboran luzatu egingo da, eta berau jarraitzea zailago bihurtuko da. Izan ere, tratamenduaren hasieran gertatzen diren pisu-galerak gero eta txikiago bilakatuko dira pertsona obesoa helburu-pisura gerturatzen ari den heinean. Horrek, berriz, efektu negatiboa izango du pazientearen motibazioan, sarritan tratamendua bertan behera uzteraino. Horren harira, ikerketa ezberdinek erakutsi dute jokabidearen terapiak garrantzia duela obesitatearen tratamenduaren arrakastan. Horrela, mota horretako terapiak, aldaketa horiek nola egin behar dituen erakusten diote obesitatea duen banakoari, zer aldaketa egin behar dituen baino gehiago. Izan ere, jokabidearen terapiaren helburua da paziente obesoi erremintak ematea janariarekiko duen erlazioa normalizatuz, bere gorputz-pisuaren kontrola har dezan. Are gehiago, egundaino egin diren saiakeren arabera, mota horretako terapiak taldean egiten badira, lortzen diren emaitzak oraindik ere hobeak izaten dira (62).

Badira beste zenbait faktore tratamendua zaildu dezaketenak. Esaterako, obesitatea duten zenbait pazienteek estresa garatzen dute agindutako dieta jarraitzean. Era berean, sarritan, «guztia edo ezer ez» pentsamendua eduki ohi dute pisua galtzeko tratamenduan dauden pazienteek. Horiek horrela, agindutako dieta modu puntual batean ez betetzea arrazoi bat izan daiteke tratamendua eteteko. Azkenik, azpimarratu behar da obesitatea duten zenbait pertsonak aurretiaz pisua galtzeko bestelako saiakerak egin/probatu izanak eragin dezakeela tratamenduaren arrakastan. Izan ere, pisua galdu eta berreskuratu duten pertsonak (*weight-cycling* bezala ezagutzen den egoera), obesitatea garatzeko arrisku handiagoa izateaz gain, pisua galtzeko tratamenduekiko erantzun okerragoak izaten dituzte. Horren arrazoia da, behin pisua galduta, gorputzak energia-gastua murrizten duela (nolabaiteko defentsa-mekanismo bezala), besteak beste, termogenesi fakultatiboa murriztuz. Ondorioz, banako horiek aurretiaz zuten pisura itzultzen dira, zeina kaloria gutxiagorekin mantentzen baitute, eta, horrela, pisua galtzeko tratamenduak zaildu egiten dira (40).

Helburuak

Obesitatearen tratamenduaren helburuak izango dira gaixotasuna eragiten duten kausak tratatzea eta gorputzeko gantz-masa murriztea, baita tratamenduan zehar galdutako pisua denboran mantentzea ere. Era berean, obesitatearekin lotutako osasun-asaldurak dauden kasuetan, horien hobekuntza lortzea ere tratamenduaren helburua izango da. Horretarako, berriz, pazientearen bizi-ohiturak (elikatzeko modua eta egiten duen jarduera fisiko maila) moldatuko dira, haren bizi-kalitatea hobetuz.

Horiek horrela, obesitatearen tratamendua diseinatzeko orduan garrantzitsua da helburu-pisua zehaztea, eta horren arrazoia pazienteari azaltzea. Izan ere, pertsona obesoen kasuan helburu-pisua gehienetan ez da izaten pazientearen pisu ideala. Oro har, gorputz-pisuaren % 5-10 bitarteko galerak ondorio onuragarriak ekartzen dizkio osasunari; besteak beste, diabetesaren hobekuntza, odol-presio txikiagoa eta odoleko lipido-profil hobea (ez hain aterogenikoa). Pazienteari esleituko zaion tratamendua diseinatu eta tratamenduaren helburuak zehazteko, berriz, pazientearen GMIa eta hark izan ditzakeen bestelako osasun-asaldurak hartzen dira kontuan (7. taula) (63). Hala ere, pisu-galerari urtebetez eutsi behar zaio, gutxienez, klinikoki arrakastatsutzat joko bada. Kasuen % 21ean lortu ohi da hori, pisu-galerari urtebetez eustea, alegia; denbora-tarte luzeagoetan, aldiz, ehunekoa txikiagoa izaten da (64).

Bestalde, kontuan izan behar da obesitatearen tratamenduak banakoaren bizi-ohituren aldaketa sakona suposatuko duela. Kontuan izanik tratamenduaren helburuetako bat pazienteak gal-

dutako pisua ez berreskuratzea dela, ezinbestekoa izango da tratamendua ahalik eta «eramangarrien» diseinatzea. Horrela, neurrizko murrizketa kalorikoak (eguneko energia-ingestioa 1/4 edo 1/3 murriztea) izango dira maiztasun handienarekin erabiliko diren esku-hartzeak, zeinak paziente obesoak jarraitzeko errazagoak izango baitira. Bestalde, nabarmendu behar da, baita ere, mota horretako energia-murrizketek gorputz-pisua galtzen laguntzen dutela masa iharraren murrizketarik eragin gabe. Horren garrantzia da masa iharrak gantz-masak baino jarduera metaboliko handiagoa duela (energia-gastu handiagoa, alegia). Horrela, energia-murrizketa handiko dietek gantz-masaz gain masa iharraren galera ere eragingo dute, zeinak, halaber, banakoaren tasa metabolikoa murriztuko baitu. Horrek, banakoak galdutako pisua epe luzean mantentzea zaildu egingo du, eta, sarritan, tratamenduaren hasieran zuen pisua (edo handiago) berreskuratuko du (*yo-yo* efektua) (47).

7. taula

GMIaren arabera, paziente obesoaren tratamendua bideratzeko irizpideak

GMI (kg/m ²)	Esku-hartzea (bai/ez)	Esku-hartzearen ezaugarriak
18,5-22,0	Ez justifikatua	—
22,0-24,9	Ez justifikatua. Soilik gorputz-pisua ↑ 5 kg/urte bada edo/eta AFCV badaude.	Bizi-ohitura osasuntsua eramateko gomendioak (dieta eta jarduera fisikoa).
25,0-26,9	Ez justifikatua. Soilik gantz-banaketa zentrala/abdominala badago edo/eta AFCV badaude.	Ohitura dietetiko osasuntsuen inguruko gomendioak eta jarduera fisikoaren sustapena.
27,0-29,9	Gorputz-pisuaren % 5-10eko murrizketa.	Dieta hipokalorikoa. Bizi-ohituren aldaketa eta jarduera fisikoaren sustapena. 6 hilabeteren buruan emaitzarik ez badago, farmakoen erabilpena aztertu.
30,0-34,9	Gorputz-pisuaren % 10eko murrizketa.	Dieta hipokalorikoa. Bizi-ohituren aldaketa eta jarduera fisikoaren sustapena. 6 hilabeteren buruan emaitzarik ez badago, farmakoen erabilpena aztertu.
35,0-39,9	Gorputz-pisuaren >% 10eko murrizketa.	Dieta hipokalorikoa. Bizi-ohituren aldaketa eta jarduera fisikoaren sustapena. 6 hilabeteren buruan emaitzarik ez badago, farmakoen erabilpena, OKUD erabilpena edo/eta zirujia bariatrikoa aztertu, komorbilitate larriak badaude.
>40	Gorputz-pisuaren >% 20ko murrizketa.	Dieta hipokalorikoa. Bizi-ohituren aldaketa eta jarduera fisikoaren sustapena. 6 hilabeteren buruan emaitzarik ez badago, farmakoen erabilpena, OKUD erabilpena edo/eta zirujia bariatrikoa aztertu, komorbilitate larriak badaude.

AFCV: arrisku-faktore kardiobaskularrak, GMI: gorputz-masa indizea, OKUD: oso kaloria urriko dietak.

Azkenik, zenbait egoera fisiologikotan, oro har, ez dira pisua galtzeko tratamenduak gomendatuko. Haurdunaldian, esaterako, ez dira pisua galtzeko dietak gomendatuko, baizik eta amari gomendio osasuntsuak emango zaizkio haurraren garapena arriskuan jar ez dezan (bizitzako aldi horretan, amaren energia- eta nutriente-beharrak handiagotuta daude). Era berean, edoskitzean ere ez dira gomendatuko pisua galtzeko dietak, horiek esnearen ekoizpena murriztu/oztopa baitezakete. Hautzaroari dagokionez (hazkuntza handituko garaia, energia eta nutrienteen beharrezana handiagotua dagoena), kasu bakoitza bere aldetik balioetsi beharko da, eta jarduera fisikoari garrantzi handia emango zaio (kaloriak murriztea baino, energia-gastua handitzea izango da joera) (47).

Tratamendu dietetikoa

Atal honen barruan, aurrez aipatu bezala, obesitatearen tratamenduaren helburua da pisu-galera esanguratsua eta iraunkorra lortzea. Lehen saiakera terapeutikoa ohitura dietetikoan aldatzea izan ohi da; norberaren beharretara egokitutako dieta bat diseinatuz (pazientearen ezaugarriak kontuan hartuta) egiten da, gorputz-pisua galtzen eta jasan litezkeen osasun-arazoak ekiditen laguntzeko. Oro har, murrizketa kaloriko ezberdinetako dietak (lortu nahi den helburuaren arabera) erabiltzen dira horretarako. Dieta horiek egin daitezke makromantenguaiei banaketa moldatuz (karbohidrato urriko dietak, proteina ugariako dietak, gantz urriko dietak...) edo moldatu gabe.

Neurrizko dieta hipokalorikoa

Eskuarki, neurrizko dieta hipokaloriko moderatuak izango dira lehenengo aukera obesitatearen tratamendu dietetikoan. Mota horretako dietek egunean 500-1000 kkal bitarteko energia-murrizketa aurreikusten dute, energiaren % 50-60 karbohidrato gisa, % 30-35 gantz gisa eta % 10-15 proteina gisa emanez. Oro har, gehieneko energia-murrizketa eguneko 1000 kkal-tan, edota pazientearen energia-beharrizanak % 25 murrizten ezartzen dira. Ezaugarri horiek dituen dieta bat jarraitzeak, normalean, asteko 0,5-1 kg bitarteko pisu-galera eragiten du. Oro har, halako tratamendu bat jarraitzen ari diren pazienteei gomendatzen zaie janari-errazioen tamaina murriztea eta energia-dentsitate handiko jakiak ekiditea (65).

Neurrizko dieta hipokalorikoek aurreikusten duten pisu-galera erritmoak (astean 0,5-1 kg edota hilabetean 2-4 kg) hainbat abantaila suposatzen ditu. Alde batetik, gorputz-pisuaren % 10eko murrizketa lortzea ahalbidetzen du sei hilabeteren buruan (8. taula), zeinak paziente obesoak izan ditzakeen bestelako osasun-asalduren hobekuntza ahalbidetuko baitu. Bestalde, masa iharraren galera ere ekidingo da, gorputz-pisua erritmo horretan galtzen bada.

Aitzitik, kontuan izan behar da denborarekin, paziente obesoak gorputz-pisua galtzen doan heinean, dietak pisu-galera eragiteko ahalmena galdu egingo duela. Izan ere, nahiz eta aurretik aipatutako pisu-galeraren erritmoa mantendu, pazientearen oinarriko metabolismoak murriztu egingo da, besteak beste, termogenesi fakultatiboa murriztuko delako. Hori dela eta, nahitaezkoa izango da denborarekin dietaren energia-ekarpena berriro kalkulatzeko, pazientearen ezaugarrietara (gorputz-pisura) egokituz. Era berean, egunean 1.000 kkal baino gutxiago ematen dituzten dieten kasuan, aintzat hartu beharko da bitamina eta mineralen gehigarrien erabilera, sarritan zaila izaten baita elikagai bidez pazientearen beharrezan guztiak betetzea. Ondorengo lerroetan, neurrizko dieta hipokaloriko bat diseinatzeko jarraitu beharreko pausoak azaltzen dira.

8. taula

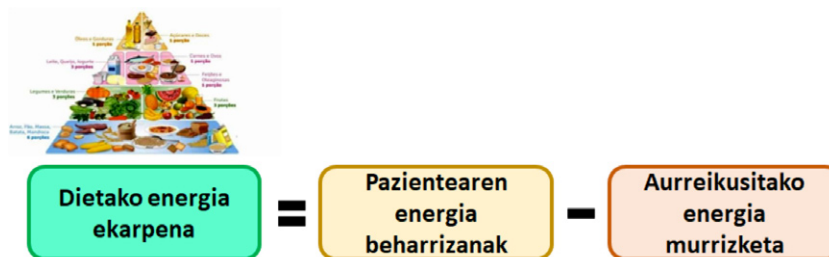
Neurrizko dieta hipokalorikoak aurreikusten duen pisu-galeraren adibideak

120 kg pisatzen dituen pertsona batengan		
↓ 0,5 kg/aste (↓ 2 kg/hilabete)	12 kg/6 hilabetean	Gorputz-pisuaren % 10
↓ 1 kg/aste (↓ 4 kg/hilabete)	24 kg/6 hilabetean	Gorputz-pisuaren % 20
90 kg pisatzen dituen pertsona batengan		
↓ 0,5 kg/aste (↓ 2 kg/hilabete)	12 kg/6 hilabetean	Gorputz-pisuaren % 13
↓ 1 kg/aste (↓ 4 kg/hilabete)	24 kg/6 hilabetean	Gorputz-pisuaren % 26

ENERGIA

Neurrizko dieta hipokaloriko bat diseinatzeko orduan, lehenik eta behin, pazienteak dietaren bidez hartuko duen energia kantitatea zehaztu behar da. Kontuan izan behar da mota horretako dietek gutxienez 800 kkal/eguneko energia-ekarpena ziurtatu behar dutela. Bestalde, pazienteak dieta bidez hartuko duen energia zehazteko, haren beharrian energetikoei eragin/bilatu nahi zaion pisu-galera lortzeko behar den energia-murrizketa kendu beharko zaio.

Horretarako, kontuan izan behar da, dietako lipidoek 9 kkal/gramoko energia-ekarpena duten bitartean, gantz-ehunak 7,2 kkal/gramoko edo 7.200 kkal/kg-ko suposatzen dituela. Horren arrazoia da gantz-ehunean gantzak ez diren bestelako osagaiak ere badaudela, hala nola zainak, ehun konektiboa, etab. (29). Beraz, behin zehaztuta zenbateko pisu-galera eragin nahi den, eta pisu-galera hori zein erritmotan gauzatu den (2-4 kg/hilabete; gorputz-pisuaren % 5-10/6 hilabetean), pazientearen dietako kaloria-ekarpena kalkulatu da (12. irudia).



12. irudia

Neurrizko dieta hipokalorikoaren energia-ekarpena kalkulatzeko aldagaiak

Kalkulu hori egiteko, ordea, ezin dugu pazientearen pisu erreala erabili. Izan ere, obesoa den pertsona baten gorputz-pisua handitua egongo da gehiegizko gantz-metaketatatik. Ondorioz, pazientearen pisu erreala erabiliko bagenu, haren beharrian energetikoak gehiegi estimatuko genituzke, eta, ondorioz, diseinatutako dieta hipokalorikoa ez litzateke eraginkorra izango. Hori dela eta, egoera horietan pazientearen pisu erreala erabili beharrean, *pisu moldatua* deritzona erabiltzen da. Horretarako, lehenik eta behin, pertsonaren pisu ideala kalkulatu da Lorenz-en formula erabiliz (66), eta ondoren pisu moldatua zehazten da Wilkens-en formularen bidez (67) (13. irudia).

<p>A</p> $PI = (Altuera - 100) - [(Altuera - 150)/n]$ <p style="text-align: center;"><i>Altuera cm-tan, n = 4 ♀ eta 2 ♂</i></p>
<p>B</p> $PM = PI + [(PE - PI) \times 0.25]$

13. irudia

Pertsona baten pisu ideala kalkulatzeko, Lorenz-en formula (A) eta pertsona baten pisu moldatua kalkulatzeko Wilkens-en formula (B)

PE: pisu erreal, PI: pisu ideala, PM: pisu moldatua.

Aipaturiko moldaketa hori eginda, pazientearen oinarrizko metabolismoa eta jarduera fisikotik eratorritako energia-gastua kalkulatu dira. Behin datu horiek ezagutzen direnean, neurritzko dieta hipokolorikoren energia-ekarpena pazientearen beharrian energetiko erreletara egokituago egongo da. Jarraian, neurritzko dieta hipokoloriko baten energia-ekarpena kalkulatzeko jarraitu beharreko pausoak laburtzen dira adibide baten bidez (14. irudia).

Pazientearen datuak

Gizonezkoa, Pisu erreal = 125 kg, Altuera = 177 cm, Adina 45 urte

- $PI = (177 - 100) - [(177 - 150) / 4] \rightarrow 70,25 \text{ kg}$
- $PM = 70,25 + [(125 - 70,25) \times 0,25] \rightarrow 83,93 \text{ kg}$

Pazientearen beharrian energetikoa

Oinarrizko metabolismoa kalkulatu da pisu moldatua Harris-Benedict formularen ordezkatuz:

- Harris-Benedict = $66,5 + (13,75 \times \text{Pisua (kg)}) + (5 \times \text{Altuera (cm)}) - (6,78 \times \text{Adina (urte)})$
- Oinarrizko metabolismoa $\rightarrow 1800,4 \text{ kkal/egun}$

Ondoren gastu energetiko totala kalkulatu da jarduera fisikotik eratorritako energia (kasu honetan OM x 1,2) eta elikagaien efektu termogenikoa (OMren % 10) haintzat hartuz:

- $GET = (OM \times 1,2) + (OM\text{-ren } \% 10) \rightarrow 2340,52 \text{ kkal/egun}$

Aurreikusitako pisu-galera

Gorputz-pisuaren % 10a 6 hilabetetan:

- 12,5 kg/6 hilabetetan

Kontuan izanik gantz-masak duen energia-ekarpena:

- $12,5 \text{ kg} \times 7200 \text{ kkal/g} = 90000 \text{ kkal/6 hilabeteatn} \rightarrow 500 \text{ kkal/egun}$

Dietaren energia-ekarpenaren kalkulua

Azkenik, pazienteari esleituko zaion dietaren energia ekarpena kalkulatu da:

- Dietako energia = $2340,52 \text{ kkal/egun} - 500 \text{ kkal/egun} \rightarrow 1840,52 \text{ kkal/egun}$

14. irudia

Neurritzko dieta hipokoloriko baten energia-ekarpena kalkulatzeko jarraitu beharreko pausoen adibidea.

Adibidean, oinarrizko metabolismoa kalkulatzeko, Harris-Benedict-en formula (Harris-Benedict *et al.*, 1919) erabili da. Jarduera fisikotik eratorritako energia-gastua kalkulatzeko koefizientea asmatutakoa da

HB: Harris-Benedict, GET: gastu energetiko totala, OM: oinarrizko metabolismoa, PI: pisu ideala, PM: pisu moldatua.

MAKROMANTENUGAIK

Behin neurrizko dieta hipokalorikoak izango duen energia-ekarpena zehaztu ondoren, energia hori makromantenugetan banatu behar da. Horretarako, erreferentzia gisa dieta orekatuaren konposizioa hartzen da aintzat, non energiaren % 50-60 karbohidrato gisa izango baita, % 30-35 gantz gisa eta % 10-15 proteina gisa (65). Kontua da, dietako kaloria-ekarpena murrizten dugunean, makromantenugetan energia-banaketa portzentajeak erabiliz egiteak badi-tuela bere arriskuak. Esaterako, dieta hipokaloriko batean proteina-ekarpena energia-portzentaje bidez kalkulatzen bada, baliteke pertsona horren beharizanak betetzera ez iristea. Hori ekiditeko, dieta hipokalorikoa jarraituko duen pertsonak proteina gisa hartuko duen energia kalkulatzea gomendatzen da lehendabizi. Horretarako, pertsona helduentzat eguneko gomendatzen den proteina-ingestioa (0,8-0,9 g proteina/kg gorputz-pisuko) hartuko da erreferentzia-tzat, eta ez aurrez aipatutako energia-portzentajea (% 10-15) (68). Horiek horrela, neurrizko dieta hipokalorikoa normoproteikoa izango da proteina/gorputz-pisu ikuspuntutik, eta hiperproteikoa, berriz, energia-portzentajea aintzat hartzen bada (15. irudia).

Adibidea

90 kg pisatzen dituen pertsona baten eguneko proteina-beharrizana izango da:

- $90 \text{ kg} \times 0,8-0,9 \text{ g prot/kg gorputz-pisuko} = 72-81 \text{ g prot}$
edo
- $72-81 \text{ g prot} \times 4 \text{ kkal/g prot} = 288-324 \text{ kkal}$

Kontsultara etorri ondoren, 1800 kkal/eguneko neurrizko dieta hipokaloriko bat esleitzen zaio.

Pertsonaren proteina-beharrizanak suposatuko duen dietako energia %a izango da:

$1800 \text{ kkal} \rightarrow \text{energiaren \%100}$
 $288-324 \text{ kkal} \rightarrow \text{energiaren \%X}$

Beraz, dieta normoproteikoa izango da proteina-pisuaren ikuspuntutik, eta hiperproteikoa, berriz, energiaren ikuspuntutik.

15. irudia

Dieta hipokalorikoan dauden aldeak, proteina-ekarpenaren kalkuluak gorputz-pisu edo energia-portzentaje bidez egitean

Behin pazienteak behar duen proteina kantitateak suposatzen duen energia zehaztu ondoren, gainerako energia karbohidrato eta lipido eran sartuko da dietan. Eskuarki, dieta hipokalorikoetan, bi makromantenugetan horien ekarpena izaten da murrizten dena, eta bere horretan uzten da proteina-narena. Horiek horrela, neurrizko dieta hipokaloriko batean, karbohidratoek dietako energia totalaren % 45-55 suposatuko dute, eta lipidoek, berriz, energia totalaren % 25-35 (9. taula) (63).

Era berean, makromantenugetan dietan izango duten energia-banaketa gain, garrantzia izango du, baita ere, horiek zein elikagairen bidez kontsumitzen diren. Proteinei dagokienez, horiek arrautza, arrain, haragi, lekale eta esneki bidez kontsumituko dira. Haragien kasuan, ahalik eta haragi zati iharrenak hobetsiko dira (oilaskoa, indioilarra, untxia edo txerri-solomoa, esaterako),

gantzen kontsumoa murrizteko asmoz. Arrainen kasuan, horien proteina-edukia eta kalitatea, oro har, lurreko animalien haragiarena adinakoa izango da. Alde nagusia arrainaren gantz kantitatean egongo da, urdinak (antxoak, berdela, sardina edo hegaluzea, esaterako) zuriak (legatza, oilarra, mihi-arraina edo zapoa, adibidez) baino koipetsuagoak izango direlarik (69).

9. taula

Neurrizko dieta hipokaloriko baten energia- eta nutriente-banaketaren adibidea

Neurrizko dieta hipokalorikoa (↓ 500-600 kkal/egun)	
Nutrientea	Dietako energia %
Karbohidratoak	45-55
Proteinak	15-25
Gantzak guztira	25-35
— Aseak	< 7
— Monoasegabeak	15-20
— Poliasegabeak	< 7
— <i>trans</i> gantz-azidoak	< 2

Karbohidratoen kasuan, berriz, dieta hipokalorikoan karbohidrato konplexuei emango zaie lehentasuna, karbohidrato sinpleak baino mantsoago xurgatzen direlako, eta, ondorioz, odoleko glukosa-mailan aldaketa txikiagoak eragiten dituztelako. Horretarako, osoko zerealak eta eratorriak, lekaleak, tuberkuluak eta barazkiak izango dira dietako karbohidrato-iturri nagusiak. Gehitutako karbohidrato sinpleen kasuan, horiek, gehienez, dietako energia-ekarpen totalaren % 5 suposatuko dute. Hori lortzeko, beharrezkoa izango da dietatik gozokiak eta gozogintzako produktuak kentzea, baita freskagarri eta zuku komertzialak ere (29). Fruta eta esnea/esnekien kasuan, nahiz eta elikagai horietan karbohidrato sinpleak dauden (fruktosa eta laktosa, hurrenez hurren), beste-lako nutrienteak ere badaude, eta, ondorioz, ez dira aurrez karbohidrato sinpleentzat aipatutako energia-portzentajearen kalkulurako aintzat hartuko.

Lehen aipatu bezala, lipidoen ekarpena ere murriztuta egongo da neurrizko dieta hipokaloriko batean. Lipidoen kasuan, horiek zenbait elikagaitan berez aurkituko ditugu, hala nola haragian (gorrian zurian baino kantitate handiagoan), arrainean (urdinean zurian baino gehiago), arrautzan (gorringoan) eta esne/esnekitan, esaterako. Ondorioz, elikagai horiek dieta hipokalorikoan sartzean, gantz-ekarpen baxua dutenak aukeratuko dira nagusiki. Bestalde, gehitutako lipidoen kasuan (gordinik jateko edota elikagaiak prestatzeko), oliba-olioa aukeratuko da duen GA monoasegabeen ekarpena dela eta. Izan ere, ikerlan ezberdinek erakutsi dute oliba-olioaren kontsumoa gomendagarria dela besteak beste arazo kardiobaskularren prebentziorako (70). Aitzitik, animalia-jatorriko gantzak (arrain urdinarenak izanik salbuespen nagusia) ekiditen/murrizten saiatu behar da, baita zenbait prestatutako jaki/produktutan maiz aurki daitezkeen *trans* GAK ere (nagusiki, opilgintzako produktuetan).

ZUNTZA

Neurrizko dieta hipokalarikoaren zuntz-ekarpena da dieta diseinatzeko orduan kontuan izan beharreko beste faktore bat. Nahiz eta oraindik ere ez dagoen guztizko adostasunik zuntza nutrientea ote den erabakitzean, osasunerako dituen efektu onuragarriak direla eta, gomendagarria izango da haren kontsumo egokia ziurtatzea. Izan ere, zuntzak idorreriaren aurkako efektuak izateaz gain (gorotzen bolumena handituz, gogortasuna murriztuz eta heste-iragatea bizkortuz), odoleko kolesterolemialak murriztu eta hesteko mikrobiota egoki baten garapena bideratzen du. Dieta hipokalarikoetan, gainera, zuntzetan aberatsak diren elikagaiak dietako dentsitate energetikoa murrizten lagunduko dute (zuntza ez da digeritzen, eta, ondorioz, elikagaien energia-ekarpena murriztuko du). Bestalde, kontuan izan behar da zuntzean aberatsak diren elikagaiak jateak asetasun-sentsazioa eragiten duela, eta ondorioz, interesekoak izango dira dieta hipokalariko batean. Esaterako, zuntz-eduki altuko elikagaiak gehiago murtzikatu behar izaten dira, ura atxikitzen dutenez sabelaren distentsioa eragiten dute, eta urdaileko hustuketa atzeratzen dute.

Efektu desiragarri horiek lortzeko, egunean hartu beharreko zuntz kantitatea 30-35 gramo ingurukoa da. Zuntz motari dagokionez, gomendatzen da totalaren 2/3 disolbagaitza izatea (zerealetan, lekaleetan, fruitu lehorretan eta zenbait barazki eta ortuaritan), eta beste 1/3, berriz, disolbagarria (frutetan eta zenbait barazki eta ortuaritan) (29).

DIETAKO BESTELAKO OSAGAIK

Neurrizko dieta hipokalariko bat diseinatzeko orduan, aurrez aipatutakoez gain, badira kontuan izan beharreko beste zenbait aldagai ere. Esaterako, mota horretako dietetan (eta, oro har, pisua galtzeko dieta guztietan) aperitibo eta gozoen kontsumoa guztiz debekatua egongo da. Horren arrazoa da jaki/produktu horiek, dentsitate kaloriko altua izateaz gain (kaloria-eduki altua kantitate txikietan), nutriente-ekarpen baxua dutela. Gainera, gehitutako azukre eta gozagarriak izaten dituztenez, jangura handitu dezakete, dieta hipokalarikoa segitzea zailduz (28).

Alkoholak edariak ere ez dira gomendatuko/sartuko pisua galtzeko dietan. Izan ere, alkoholak, toxikoa izateaz gain, 7 kkal/g-ko kaloria-ekarpena suposatzen du, zeinak kaloria-huts bezala ezagutzen baitira (gorputzak alkoholetik eratorritako kaloriak gantz bezala metatuko ditu). Gainera, alkoholak lipidoen oxidazioa murrizten du, zeinak pisua galtzeko dietaren eraginkortasunean efektu negatiboa izango baitu. Uraren kasuan, haren kontsumoa (2,5-2,6 litro/egun), hidratazio egoki bat mantentzeko eta gorputzeko zenbait substantzia kanporatzeko beharrezkoa izateaz gain, lagungarria gerta daiteke dieta hipokalariko batean (71). Izan ere, ura edateak nolabaiteko asetasun-sentsazioa eragin dezake, zeinak, halaber, dieta jarraitzen ari den pertsonari beste elikagaiak jateko gogoia kenduko baitio.

OTORDUEN BANAKETA

Oro har, neurrizko dieta hipokalariko batean, egunean bost otordu egitea proposatuko da. Izan ere, otordu kopuru hori egiteak hainbat abantaila suposatzen ditu pisua galtzeko dieta egiten ari den pertsonarentzat. Alde batetik, bost otordu egiteak suposatzen du otorduen arteko denborartea murrizten dela, eta horrek, berriz, asetasun-sentsazioa sortzen lagunduko du (maiztasun handiagoarekin jan, nahiz eta janari kopuru txikiagoa kontsumitu otorduko). Aitzitik, otordu zehatzak ez egitea (gosaria, esaterako) egunean zehar kaloria-kontsumo handiago batekin erlazionatu da (nolabaiteko gainkontsumo bat), zeinak dietaren arrakastan eragin negatiboa izango baitu (40).

Bestalde, bost otordu egiteak odoleko glukosa-mailak konstante mantentzen lagunduko du. Otorduko energia-banaketari dagokionez, adibide bat proposatzen da honako taula honetan (10. taula).

10. taula

Energia-banaketa proposamena bost otorduko dieta hipokalorikoan

Otordua	5 otorduko dieta
Gosaria	% 25
Hamaiketakoa	% 10
Bazkaria	% 30
Askaria	% 10
Afaria	% 25

Era berean, otordu bakoitzean sartuko diren elikagai/plateren prestaketarako kozinatze-teknika egokiak erabiltzea ere garrantzitsua izango da. Horrela, elikagaiak prestatzeko olio/gantz gutxi behar duten teknikak hobetsiko dira (elikagaiak uretan egostea, labean erretzea edota plantxan prestatzea, alegia).

HEZKUNTZA NUTRIZIONALA

Oro har, hezkuntza nutrizionalak pazienteari bere kabuz elikadura-ohitura egokiak hartzen lagunduko dioten hezkuntza-estrategiak barnebiltzen ditu. Ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez, hezkuntza nutrizionala eraginkorra da obesitatearen tratamendu dietetikoan, pazienteei gorputz-pisua murrizten edo/eta galdutako pisua ez berreskuratzen lagunduko dieten bizi-ohiturak hartzen/garatzeko laguntzen baitu (72,73). Horretarako, beharrezkoa izango da nutrizio kontzeptu argiak erabiltzea, une oro pazienteak argi izan dezan zein den lortu nahi den helburua, zergatik eta nola. Era berean, pazienteari autokontrolera bideratutako tresnak emango zaizkie gosea/jateko gogoa sor dezaketen egoerak kudeatzeko/ekiditeko, eta tratamenduan zehaztutakoa bete dezan. Garrantzitsua/beharrezkoa izango da, baita ere, kanpoko estimuluen kontrola, zeinak jatera edo/eta elikagai konkretuen kontsumora eramanez baitezakete. Horretarako, pazientearen zenbait bizi-ohitura aldatu beharko dira. Azkenik, pazientearen tratamenduan zehaztutako helburuak betetzen doan heinean, baliagarria gerta daiteke errefortzu positiboak erabiltzea dieta/tratamenduarekiko atxikidura bermatzeko. Pazientea jabetzen bada egiten ari den esfortzuak emaitzak dituela, dietarekiko atxikimendua sendotuko da, tratamenduaren arrakasta-aukerak handituz.

Kaloria urriko eta kaloria oso urriko dietak

Kaloria urriko dietak (800-1500 kcal/egun) eta kaloria oso urriko dietak (< 800 kcal/egun) dira obesitatearen tratamendurako erabiltzen diren beste dieta hipokaloriko motak. Kaloria urriko dietak gorputz-pisua murrizteko erabiltzen dira, eta kaloria oso urriko dietak, berriz, kirurgia bariatrikoa egingo zaien pazienteak prestatzeko (arrisku kirurgiko potentzialak murrizteko), betiere mediku batek zorrozki zainduta (74). Mota horretako dietak esleituko zaizkie 2 motako obesitate

duten pertsoneri (GMI 35-39,9 kg/m²) eta kirurgia bariatrika jasango duten 3 eta 4 motako obesitate (GMI \geq 40 kg/m²) duten pertsoneri. Aitzitik, ez dira gomendatuko gainpisua duten pertsonentzat (GMI < 30 kg/m²), 65 urte edo gehiago dituztenentzat, haur eta nerabeentzat, haurdun dauden edo edoskitzen ari diren emakumeentzat, 1 motako diabetesa duten pertsonentzat (hipogluzemia-arriskua handitzen da), bihotzeko arazoak dituzten pertsonentzat (funtzio kardiakoa murriztu dezakete), bestelako gaixotasun katabolikoak dituzten pertsonentzat (Cushing-en sindromea, neoplasiak edo infekzioak), giltzurrun- edo gibel-gutxiegitasuna duten pertsonentzat, ezta gaixotasun psikiatrikoak dituztenentzat ere.

Aurrez aipatu bezala, kaloria urriko edo kaloria oso urriko dietak beti mediku baten kontrolpean egingo dira, eta denbora-tarte zehatzetan (aurrez definitutako helburu bat lortzeko). Oro har, mota horretako dietek astean 1,5-2,5 kg-ko pisu-galera ahalbidetzen dute, bereziki eraginkorrak izanik dieta hasi eta lehenengo hiru hilabeteen (75). Nahiz eta, aurrez aipatu bezala, kaloria urriko edo kaloria oso urriko dietak erabilgarriak/beharrezkoak izan daitezkeen egoera zehatzetan, kontuan izan behar da eragiten dituzten pisu-galera handiek badituztela ezagutu beharreko zenbait ñabardura ere. Nagusia da, aurrez aipatutako pisu-galeraren % 75a gantz-masa bezala gertatzen den bitartean, gainerako % 25a masa ihar bezala galduko dela. Ondorioz, dieta horiek eragiten duten pisu-galera pertsonaren metabolismoan ere izango du nolabaiteko eragina (masa iharraren galera metabolismoaren murrizketa suposatuko du) (75). Hori dela eta, ahal den neurrian dieta horiek esleitzen zaizkien pertsoneri jarduera fisikoa egitea gomendatzen zaie (masa iharraren galera ahalik eta txikiena izan dadin). Bestalde, odoleko gorputz zetonikoen mailen igoera ere eragingo dute (gantzen oxidazio handiagotutik eratorriak), zeinak osasunarentzat arriskutsuak suerta baitaitezke (bereziki, denboran mantentzen badira). Aurrekoez gain, mota horretako dietak oro har gares-tiak izaten dira (prestakin komertzialak), ez dute hezkuntza nutrizionala faboratzen (sarritan, dieta eteteen galdutako pisua berreskuratzen da), eta hainbat asaldura sor ditzakete gorputzean (azala lehortzea, hilekoa aztoratzea, idorreria, hezueria edota kolelitiasia, esaterako).

11. taula

Kaloria oso urriko dieta bezala erabiltzen diren nutrizio parenteraleko formulen osaeraren adibidea (Vilches-López *et al.*, 2013 moldatua)

Aldagaia	Kantitatea
Aurkezpena	250 ml-ko poltsak
Energia	218 kkal
Proteinak	17,55 g
Karbohidratoak	22,5 g
Lipidoak	4,5 g
Zuntza	3,75 g
Bitaminak eta mineralak	Gomendio dietetikoaren % 25a
Karbohidrato mota	Maltodextrina eta fruktosa-nahasketa
Proteina mota	Karnitina eta Taurinatan aberastutako kaseina
Lipido mota	Arrain- eta landare-jatorriko olioak
Zuntz mota	Partzialki hidroliza daitezkeen guar goma

Dieta horien ezaugarri nagusia da, kaloria ekarpenaz gain, ez direla elikagai bidez hartzen. Izan ere, duten ekarpen kaloriko baxua dela eta, oso zaila izango litzateke pertsona baten beharrian nutrizionalak elikagai bidez betetzea (kaloria gehiegi eman gabe). Hori dela eta, dieta horiek hauts edo likido erako prestakinen bidez hartzen dira, zeinak balio biologiko handiko proteina-, karbohidrato-, mikronutriente- eta zuntz-ekarpen egokia ziurtatzen baitute (11. taula) (76). Konposizioari dagokionez, dieta horiek karbohidrato-eduki baxua izaten dute (normalean, xurgapen baxuko maltodextrina nahasketa gisa), eta, ondorioz, efektu zetogeniko bat sortuko dute; gantz-gordailuen mobilizazioa eta gantzen oxidazioa handiagotuko dira (energia-iturria), eta odoleko gorputz zetoniaren mailak igoko. Gantzei dagokionez, edukia baxua izaten da, eta, nagusiki, GA esentzial eran agertzen dira. Aitzitik, kaloria urriko edo kaloria oso urriko dietek proteina-ekarpen egokia bermatzen dute, bai kantitateari dagokionez (oro har, 0,8-1,5 g proteina/kg) baita proteinaren kalitateari dagokionez ere (arrautza edo esnetik eratorritako proteinak izaten dira normalean). Makromantenugaiez gain, mota horretako dietek bitamina eta mineralen beharrianak betetzea ahalbidetzen dute (77).

Bestelako dietak

Beste dieta mota bat da makronutrienteen banaketa moldatua dutenena (energia-ekarpena murriztu gabe). Horien artean, karbohidrato urriko dietek (energia osoaren $< 20\%$) pisu-galera handiagoak eragiten dituzte gantz urriko dietek (energia osoaren $< 20\%$) baino, epe motzean (6 hilabete). Horren arrazoi nagusia da karbohidrato-eduki baxuko dietek nolabaiteko efektu diuretikoak sortzen dutela, zelula barneko eta kanpoko ur-galera eraginez. Ondorioz, gorputz-pisuaren murrizketa esanguratsua gertatuko da. Hala ere, urtebeteren buruan, bi dietek eragindako pisu-galera berdindu egiten da (78).

Proteinetan altuak diren dietak izango dira beste adibide bat. Kasu horretan, dietako proteina-ekarpena handitua egoten da ($\geq 1,2$ g proteina/kg pisuko edo egunean gutxienez 90 gramo proteina), eta beste makromantenugaiena, berriz, aldakorra izan daiteke. Mota horretako dietak proteinekin duten asetze-ahalmen handiagoan eta masa iharraren galera txikiagoan oinarritzen dira. Muga nagusia da animalia-jatorriko proteinen kontsumoa handiagotzen dela, zeinak, halaber, gantz asean kontsumoa handituko baitu, eta, ondorioz, baita arazo kardiobaskularrak pairatzeko arriskua ere (16).

Tratamendu dietetikoaren osagarriak

Jarduera fisikoa

Obesitatearen tratamenduan, ohitura dietetikoak zuzentzeaz gain, jarduera fisiko egokirako gomendioak ere ematen zaizkio pazienteari (bien batura bizi-ohituren aldaketa gisa ezagutzen da). Izan ere, jarduera fisikotik eratorritako energia-gastuak garrantzi handia du tratamendu dietetikoaren arrakastan. Gainera, argi eduki behar da obesitatea, gehiegizko janari-kontsumo desegokiaren ondorio ez ezik, behar baino jarduera fisiko txikiagoarena ere badela. Bestalde, jarduera fisikoa modu jarraituan egiteak, pisua galtzen laguntzeaz gain, galdutako pisua mantentzen eta ez berreskuratzen ere lagunduko du (16). Horren harira, ikusi da jarduera fisikoa egiteak eragiten duen hobekuntza psikologikoak nolabaiteko efektu anorexigenikoa duela, arrazoi emozionalek eragindako energia-kontsumoa murrizten baitu. Horrek bereziki erabilgarri bihurtzen du, adibidez, estresagatiko hiperfagia garatzen duten pazienteentzat (16). Kontuan izan behar da, gainera, jarduera fisikoa egiteak, gantz-ehuneko lipolisia eta GAAen oxidazioa faboratzeaz gain, masa iharraren galera ere ekidindo duela, gastu energetikoa mantenduz.

Oro har, obesitatea duen paziente bati jarduera fisikoa gomendatzerako orduan, pazientearen beraren ezaugarriez gain, badira kontuan hartu beharreko beste zenbait faktore. Esaterako, pisu-galera lortzeko, jarduera fisiko aerobikoak hobesten/gomendatzen dira anaerobikoen gainetik. Izan ere, gihar-masa handiak barne hartzen dituzten jarduera aerobikoek (igeri egitea, korrika egitea edota bizikletan ibiltzea) gastu energetikoa handitzea eta gantzen oxidazioa eragiten dituzte. Jarduera anaerobikoen kasuan, nahiz eta horiek ere osasunarentzat onurak eragiten dituzten (besteak beste, gastu energetikoa eta gihar-masa handitzea), ez dira jarduera aerobikoak bezain eraginkortzat jotzen gantzen erreketari dagokionez (16). Jarduera motaz gain, jarduera fisikoaren intentsitatea ere kontuan hartu beharrekoa da, zeina pazientearen ezaugarrien arabera (adina, obesitate-maila, mugikortasuna, bestelako ezintasun fisikoak...) doituko baita. Oro har, gantzen erreketari ahalik eta handiena izan dadin, jarduera fisikoaren intentsitatea bihotz-maiztasun maximoa % 60-80an mantenduz gomendatzen da. Saioen iraupenari dagokionez, horiek modu progresiboan luzatzea gomendatzen dute adituek. Eskuarki, gutxienez 30 minutuko saioak gomendatzen dira neurrizko intentsitatean - intentsitate altuan. Saioen maiztasuna banakoaren bizimoduak mugatuko duen arren, astean gutxienez bost saio egitea da gomendio orokorra (gehiago egin badaitezke, hobe). Orotara, biztanleria orokorarentzat (18-67 urte) gomendatzen da astean 150 minutuko jarduera aerobiko neurrizko edo indartsua (hurrenez hurren) egitea, 30 minutuko saioetan banatuta (12. taula) (16).

12. taula

Paziente obesoak jarduera fisiko egiteko orduan kontuan izan beharreko gomendioak (16)

Obesitatearen Ikasketarako Espainiako Erakundea (SEEDO)	
1. gomendioa	Jarduera eta jarduerarik eza neurtzea. Horretarako, podometro baten bidez banakoa sedentarioa den (< 5.000 pauso/egun), neurrizko jarduera duen (5.000-10.000 pauso/egun) edota aktibo osasuntsua den (> 10.000 pauso/egun) jakin ahalko dugu. Beste modu bat izango litzateke galdetegi bidez banakoaren jarduera fisiko sailkatzea.
2. gomendioa	Helburu bezala, pertsonaren jarduera fisiko handitzea ezarriko da (betiere, pertsonaren ezaugarrietara doituz).
3. gomendioa	Gutxienez, egunean 30 minutuko saioak egin, neurrizko intentsitatean/intentsitate altuan (pazientearen arabera). Saio horiek gutxienez astean bost aldiz egin behar dira (150 minutu jarduera fisiko/astean). Ahal den neurrian, pazienteak gustuko dituen eta arazorik gabe egin ditzakeen jarduera fisikoak aukeratuko dira. Izan daitezke oinez edo bizikletaz ibiltzea, gainbegiratuak diren eta programatuta dauden jarduerak egitea (gimnasioko klaseak), edota igeri egitea/eskailerak oinez igotzea.
4. gomendioa	Giharretako lesioak ekiditeko, gutxienez 10 minutuko beroketa-saioak gomendatuko dira, arreta berezia jarriz giltzaduretan.
5. gomendioa	Malguak izatea jardueraren maiztasun eta intentsitateari dagokionez. Oro har, intentsitatea igotzeak onurak eragingo ditu arnasketan eta bihotzaren funtzionamenduan.
6. gomendioa	Ahal bada, jarduera fisiko lagunekin edota taldeka egiten saiatu (errazago/gusturago egin ohi da). Musika erabiltzea ere gomendatzen da jardueran zehar erritmoa mantentzeko.
7. gomendioa	Hidratazio-maila egoki bat mantentzea, orotara litro eta erdi ur edanez jardueraren aurretik/bitartean/ondoren. Era berean, ur-ingestioa 200 ml/15 minututik behera mantendu behar da (hestearen xurgapen-tasa maximoa) albo-ondorioak ekiditeko (barea).
8. gomendioa	Arropa eta oinetako egokiak eramateak jarduera fisiko modu atseginagoan egitea ahalbidetzen du, eta lesioak pairatzeko arriskua murrizten du.
9. gomendioa	Jarduera fisikoaren ondoren, 5 minutuz hozketa egin (oinetz mantso ibili, adibidez), giharretako laktatoa desagertzeko.

Hala ere, kontuan izan behar da, zenbait kasutan, muga fisikoak direla eta (adina, lesioak edo obesitatearen beraren maila), ezin izaten direla aipaturiko gomendioak bete. Horregatik, jarduera fisikoan adituek gomendatzen dute bizimodu aktiboagoa egitea (igogailuan ez eta eskailetatik igotzea, autoa baztertu eta oinez ibiltzea...), nork bere ezaugarrietara hobeto egokitu ahal izateko (1).

Tratamendu farmakologikoa

Pisu-galera bat lortzea eta, bizi-ohiturak aldatuta (dieta eta jarduera fisikoa), galera horrek denboran irautea zaila izaten denez, aspalditik ari dira ikertzen pisua galtzeko lagungarri izan daitezkeen farmakoen inguruan. Hala ere, eragiten dituzten ondorio kaltegarriak direla eta, gaur egun, debekatuta dago haietako zenbait gizakiengan erabiltzea. Farmakoek, obesitatea epe luzera tratatzeko egokitzat joak izateko, urtebetean gorputz-pisuan $> \%5$ eko alde eragin behar dute. Horrez gain, farmakoak eragindako pisu-galerak gutxienez pazienteen $\%35$ i (plazeboarekin alderatuta) eragin behar die.

Oro har, obesitatea duen pertsona batek tratamendu farmakologikoa jarraitu behar duen ala ez zehazteko, zenbait irizpide jarraitzen dira. Esaterako, tratamendu farmakologikoa jarraituko duen pertsonak $> 30 \text{ kg/m}^2$ -ko GMI balioa izan behar du. Era berean, bestelako komorbiditateekin batera ematen den $> 27 \text{ kg/m}^2$ -ko GMI balioa duten eta 3-6 hilabete egituratutako tratamendu batean (dieta eta jarduera fisikoa) egon ondoren, $\%5$ eko pisu-galera lortu ez duten pertsonen eragintza tratamendu farmakologikoa emango zaie. Aitzitik, tratamendu farmakologikoa bertan behera utziko da hiru hilabeteren buruan pazienteak $\%5$ eko pisu-galera lortzen ez badu (16).

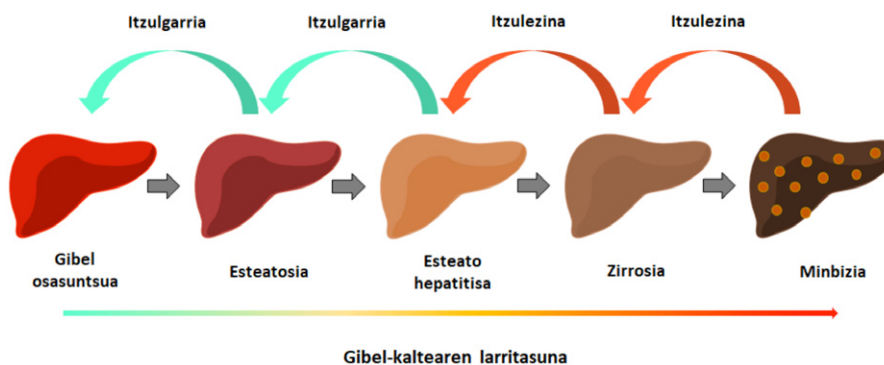
Egundaino, Ameriketako Estatu Batuetako elikagaien eta farmakoen administrazioak (FDA) obesoa diren eta gutxienez obesitateari lotutako komorbiditate bat (hiperlipemia, hipertentsioa edo T2D) duten pertsonen pisua galtzeko bost farmako (orlistata, locaserina, naltrexona-bupropiona, fentermina-topiramatoa eta liraglutidoa) onetsi ditu (79). Europar Batasunean, obesitatearen tratamendurako onartutako farmakoen artean, orlistata, liraglutidoa eta naltrexona-bupropiona konbinazioak daude. Orlistataren kasuan, farmako horrek eragiten duen pisu-galera urdaileko eta pankreako lipasen inhibizioan oinarritzen da. Eragin horren ondorioz, dieta bidez hartutako gantzaren $\%30$ ez da xurgatzen. Beherako gantzatsuen moduko ondorio ez-desiragarriak ekiditeko, farmako hori hartzen duten pazienteek dietako gantz-ingestioa murriztu ohi dute (80). Farmako horren bidezko tratamenduak eragindako pisu-galerak, txikia izan arren, denboran irauten du, eta obesitatean ohikoak diren komorbiditateak hobetzen laguntzen du (81). Liraglutidoa, berriz, glukagoiaren antzeko 1 peptidoaren (GLP1) homologoa da, zeina bide subkutaneotik hartzen baita eta gorputz-pisuaren murrizketa eragiten baitu, jangura murriztuz eta sabelaren hustuketa mantsotuz. Botika horrek, $\%5,7-8,0$ ko pisu-galerak eragiteaz gain, intsulinen sintesiaren eta hormona horrekiko sentikortasunaren hobekuntza ere eragiten ditu (82). Aitzitik, liraglutidoa hartzeak gorakoak, okadak edota bihotz-taupaden maiztasuna handitzeak eragin ditzake albo-ondorio gisa (16). Azkenik, naltrexona-bupropiona konbinazioak gorputz-pisua murrizten du jangura murriztuz, nagusiki hartzaile opioideak blokeatuz eta sistema noradrenergikoan eta dopaminergikoan eraginez (83). Botika-konbinazio hori aho bidez hartzen da, eta $\%5,4-8,1$ eko pisu-galerak eragiten ditu. Kasu horretan ere, zenbait albo-ondorio identifikatu dira, hala nola ahoa lehortzea, buruko mina, gorakoak edota zorabioak (16).

2

Disfuntzio metabolikoari lotutako gibel gantzatsua

2.1. DEFINIZIOA ETA DIAGNOSTIKOA

Disfuntzio metabolikoari lotutako gibel gantzatsua (DMGG) obesitateari, insulinarekiko erresistentzia/2 motako diabetesari eta sindrome metabolikoari lotutako gibeledko gaixotasuna da, zeina orain gutxi arte gibel gantzatsu ez-alkoholiko (GGEA) bezala ezagutzen baitzen. DMGGa asaldura multisistemikotzat jotzen da (gibeledko hainbat egoera patologiko barne hartzen ditu), eta jatorri/bilakaera kliniko heterogeneoak izateagatik ezaugarritzen da (84). Definizioz, DMGGa hau izango litzateke: gibeledko gantz-metaketa gertatzea obesitate, insulinarekiko erresistentzia/2 motako diabetes edo sindrome metabolikoarekin batera. Oro har, DMGGaren bilakera luzatu egiten da denboran, eta hainbat egoeratar jo dezake. Esaterako, DMGGa duten pazienteetako batzuek gibeledko gantz-metaketa (esteatosia) bakarrik garatzen duten bitartean, beste batzuek hantura, apoptosia eta hepatozitoen puxika erako endekapena ere garatuko dituzte (esteatohepatitisa). Are gehiago, esteatohepatitisa garatzen duten pazienteetako batzuk gibeledko fibrosia, zirrosia edota gibeledko minbizia garatzera irits daitezke (85). Nahiz eta aurrez aipatutakoa izan DMGGaren berezko bilakaera, azpimarratu behar da, gaixotasun dinamikoa den aldetik, zenbait pertsona esteatosiaren eta esteatohepatitisaren artean egon daitezkeela, egoera batetik bestera pasatuaz (16. irudia) (85).



16. irudia

DMGGaren bilakera naturala

Ikus daitekeen bezala, DMGGak maila/larritasun ezberdineko gibeledko asaldurak barne hartzen ditu. Egoera patologiko horien guztien artean onberena gibel-esteatosia izango litzateke, zeina bi eratan definitzen baita: batetik, TG-pilaketa gibelaren pisuaren $> \% 5$ denean (kimikoki); bestetik, hepatozitoen $\geq \% 5$ ek TG-edukia erakusten duenean (histologikoki). Goiko irudian ikus daitekeen bezala, printzipioz, gibel-esteatosia itzulgarria den arren, larritasun handiagoko asalduretara ere jo dezake, eta, ondorioz, beharrezkoa da haren tratamendua. Esteatohepatitisaren kasuan, berriaz, gibel-esteatosia eragiten duen gehiegizko TG-metaketaz gain, gibeledko lobuluen hantura eta puxika erako endekapena ere gertatuko dira (fibrosirik eta nekrosirik gabe). Esteatohepatitisa ez bada tratatzen (itzulgarria da), gibela fibrosi erako lesioak metatzen joango da, eta orbainen antzekoak sortuko dira. Horrek gibelaren egitura-aldaketa patologikoa eragingo du, organoaren funtzionamendu egokia oztopatuz/zailduz eta, azkenik, zirrosia eraginez. Zirrosia dagoen kasuetan, gibelen zefalopatia izena ematen zaion asaldura ere gerta daiteke. Kasu horretan, hesteko konposatu toxikoak (amoniakoa nagusiki) garunera heltzen dira gibelean detoxifikatu gabe (gibelaren funtzionamendu-galera dela eta), eta kalteak eraginez astrozitoetan (86).

DMGGaren diagnostikoari dagokionez, kontuan izan behar da gibeledko gaixotasun horrek barne hartzen dituen zenbait asaldura (esteatosia, esaterako) asintomatikoak izan daitezkeela, eta horrek diagnostikoa zailtzen du. Hori dela eta, gerta daiteke pertsona bati DMGGa diagnostikatzeari, beste osasun-arazo bat dela eta medikuaren kontsultara joan delako. Oro har, miaketa fisiko batean DMGGa diagnostikatu ahalko litzateke pertsona batek gibelaren tamaina handitua (hepatomegalia) aurkezten badu, jangura galtzarekin eta ondoez orokorrarekin batera. Era berean, odoleko markatzaile ezberdinak ere erabili ahalko dira DMGGa dagoela diagnostikatzeko. Esaterako, odoleko alanina eta aspartato aminotransferasa (ALT eta AST, hurrenez hurren) transaminasen maila handituak gibelaren funtzionaltasun-galeraren adierazletzat joko dira, nahiz eta DMGGaren diagnostikorako guztiz zehatzak ez izan. Aldiz, odoleko CRP mailak gaixotasunaren adierazle zehatzagoak jotzen dira (87). Hori dela eta, gomendagarriena da adierazle bat baino gehiago neurtzea, ahalik eta informazio zehatz eta osatuena izateko.

Nahiz eta orain arte azaldutako teknikak DMGGaren diagnostikorako erabilgarriak izan daitezkeen, zehaztasun baxukotzat jotzen dira, eta, ondorioz, ez dira gehiegi erabiltzen. Aitzitik, irudi-froga ezberdinek, hala nola ekografia abdominalak, ordenagailu bidezko tomografia axialak edota erresonantzia magnetikoak, zehaztasun eta sentikortasun handiagoa erakutsi dute DMGGaren diagnostikorako. Hala eta guztiz ere, nabarmendu behar da DMGGaren diagnostikorako gibel-biopsia dela teknikarik egokiena. Izan ere, gibel-biopsiak pertsona batek DMGGa duen ala ez diagnostikatzeari gain, pertsona horren egoera sailkatzea ahalbidetzen du (hantura/fibrosi-mailaren arabera, baita zirrosia garatzeko arriskuaren arabera ere). Kontuan izan behar da, ordea, teknika hori inbasiboa dela, eta, ondorioz, haren erabilerak zenbait zailtasun/arrisku aurkez ditzakeela (88).

2.2. PREBALENTZIA

Oro har, DMGGak munduko populazioaren laurdenari eragiten diola uste da, haren prebalentzia bereziki handia izanik pertsona obesoengan (gaixotasun hori duten pertsonen $\% 55-95$ inguruk izango luke DMGG), baita diabetesa dutenengan ere (gaixotasun hori duten pertsonen $\% 60-80$ inguruk izango luke DMGG). Bestalde, ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez, gibel-esteatosia (gibeledko TG-metaketa, organoaren pisuaren $> \% 5$ denean) duten pazienteen $\% 3-5$ ek esteatohepatitisa garatzen dute (TG-metaketaekin batera, gibeledko hantura gertatzen denean). Aldiz, gibeledko fibrosia edo/eta zirrosia, populazioaren $\% 1,25$ ean agertuko litzateke (86). Gaur

egun, DMGGa da gibeledko gaixotasun kronikoen eragile nagusia munduan, eta uste da datorren hamarkadan gibel-transplanteen eta gibeledko gaixotasunek eragindako heriotzen eragile nagusi bihurtuko dela (86).

Azpimarratu behar da, gainera, egungo obesitatearen eta diabetesaren prebalentzien goranzko joerak eragina duela DMGGan ere. Esaterako, DMGGari lotutako gibeledko fibrosiaren prebalentzia bikoiztu egin da 2005-2016 urte bitartean. Baina egungo prebalentziak txarrak izateaz gain, indize ezberdinen bidez egin diren aurreikuspenak ez dira askoz hobeak. Adibidez, analisi estatistiko prediktiboak erabiliz egin diren ikerketen arabera, aurreikusten da gibel-esteatosiaren prebalentzia %21 handituko dela 2030 urterako, eta esteatohepatitisarena, berriz, %63 handitzea espero da (munduan 101 eta 27 milioi pertsonari eraginez, hurrenez hurren). Gibel-zirrosiaren eta minbi-ziaren prebalentziei dagokienez, espero da horien hazkundera %168 eta %137koa izatea, hurrenez hurren (89).

Ikus daitekeen bezala, DMGGaren prebalentziari dagozkion aurreikuspenek argi erakusten dute gaixotasun horren goranzko joera. Horren arrazoietakoa bat da DMGGak obesitatearekin eta diabetesarekin duen erlazioa. Horiez gain, munduko biztanleriaren zahartzea jo da DMGGaren prebalentziaren goranzko joeraren beste eragiletzat.

2.3. FISIOPATOLOGIA

Aurrez aipatu bezala, DMGGaren barruan larritasun-maila ezberdineko gibel-asaldurak biltzen dira, eta, ondorioz, horiek modu ezberdinean eragingo diote gibelaren funtzionaltasunari. Kontuan izan behar da, gainera, gibelak funtzio fisiologiko garrantzitsuak betetzen dituela (14. taula). Ondorioz, gibeledko asaldura zenbat eta larriagoa izan (funtzionaltasun-galera handiagoa), orduan eta zailagoa izango da gorputzaren homeostasia mantentzea.

Oro har, gibel-esteatosia dagoenean, gibelak mantendu egingo du bere funtzionaltasuna. Aurrez aipatu bezala, gibel-asaldura hori erlatiboki onbera eta itzulgarria da, eta askotan modu asintomatikoan ager daiteke. Hala ere, kontuan izan behar da esteatosia ez dela egoera fisiologiko bat, eta osasunerako larriagoak diren gibel-asalduretar jo dezakeela behar bezala tratatzen ez bada. Esaterako, esteatosia esteatohepatitis bihurtu daiteke, non gibelak pairatzen duen hanturak organoaren funtzionamendu egokia aztoratuko baitu. Are gehiago, ohikoa izaten da gibel-asaldura hori pairatzen duten pazienteek ondoeza, nekea edota eskuin-hipokondrioko mina pairatzea. Era berean, esteatohepatitisak loaren asaldurak ere eragiten dituzenez, pazienteen laurdenak neke kronikoaren sindromea izan ohi du. Bestalde, janguraren murrizketa eta gorakoak ere ohikoak izaten dira, pazientearen egoera-nutritiboari negatiboki eraginez (nutriente-galera handitua eta ingestioa murriztua daudelako), eta, sarritan, gorputz-pisuaren galera ere sortuz. Azkenik, gibelaren hanturak bilirrubinaren metabolismoa aztoratu dezake, eta haren odoleko mailen gorakada eragin, azala eta mukosak horitzearekin batera (90).

Testuinguru horretan, esteatohepatitisa badago, eta hura konpontzeko neurririk hartzen ez bada, gibel-kaltea handiagotzen/larritzen joan daiteke zirrosira helduz. Kasu horretan, gibeledko hanturaz gain, fibrosia ere nabarmena izango da organoaren hainbat eremutan. Kontuan izanik fibrosiak orbain erako lesioak eragiten dituela (matrize estrazelularren pilaketa difusoa), gibeledko parenkima suntsitzea eta ehun konektiboa metatzea gertatuko dira, gibelaren egituraren eta funtzioaren aldaketa sakonak eraginez. Kontuan izan behar da, ordea, gaixotasunaren lehenengo fasea asintomatikoa izan ohi dela, zeinari konpentsatutako gibel-zirrosi izena ematen baitzaio. Aldiz,

fase asintomatiko horren ondoren, bilakaera azkarreko fase sintomatikoa gertatu ohi da (gibel-zirrosi ez-konpentsatua deritzona), non adierazpen kliniko ezberdinak nabarmentzen baitira. Gai-xotasunaren bi faseen arteko bilakaeran porta benako hipertentsioa jo da eragile nagusitzat. Kasu horretan, zirrosia duen gibelak jasandako egitura-aldaketa sakonak porta benako odola zirkulazio sistemikora igarotzea eragingo du, gibeletik pasatu gabe (91). Gibel-zirrosia dagoenean organoak jasandako kaltea oso handia denez, haren funtzionaltasuna oso mugatua egongo da, eta hura pairatzen duen pazientearen egoera nutrizionala ere erasanda egongo da.

14. taula

Gibelak betetzen dituen funtzio fisiologikoak

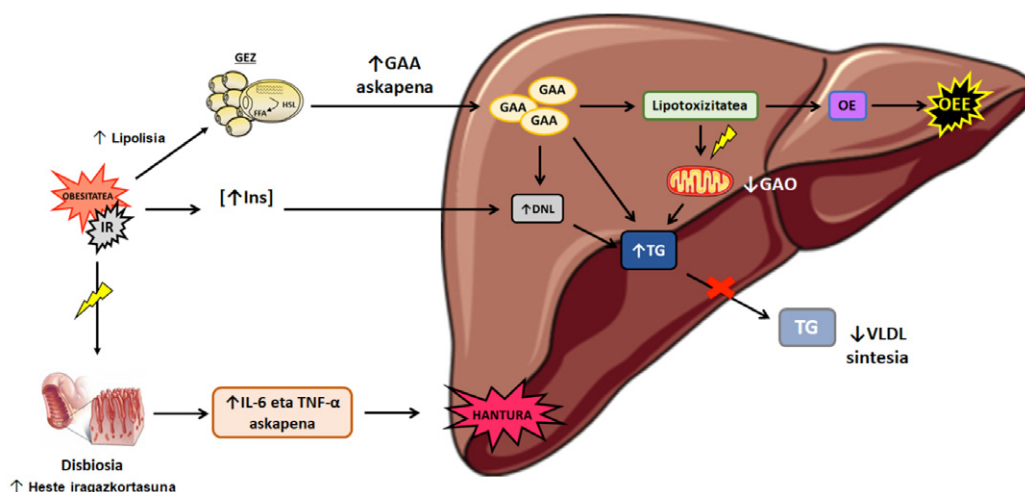
Funtzioa	Giblean gertatzen diren prozesuak
Proteinen metabolismoa	<ul style="list-style-type: none"> — Aa ez-esentzialen sintesia eta Aa-en metabolismoa (desaminazio- eta transaminazio-erreakzioak). — Proteina garraiatzaileen sintesia (albumina eta lipoproteinak). — Gibleko egiturazko proteinen sintesia. — Urearen sintesia (amino taldea kanporatzeko). — Gatzapen faktoreen sintesia.
Lipidoen metabolismoa	<ul style="list-style-type: none"> — TG, fosfolipido, kolesterol eta behazun-gatzen sintesia. — Gorputz zetonikoen sintesia (egoeraren/dietaren arabera). — Lipoproteinen sintesia eta metabolismoa. — GAen oxidazioa.
Karbohidratoen metabolismoa	<ul style="list-style-type: none"> — Glukoneogenesisia (Aa glukogenikoak, glizerola edota laktatoa erabiliz substratu gisa). — Glukogenoaren sintesia eta metaketa (glukosa gordailu mugatua eta moldagarria). — Glukogenolisia (beharren arabera, gluzemia mantentzeko).
Bitamina eta mineralen metabolismoa	<ul style="list-style-type: none"> — Zenbait bitaminen gordailua (A, D, B₉ eta B₁₂ bitaminena). — D bitaminaren aktibazioaz arduratzen da. — Probitaminen aktibazioa bideratzen du (β-karotenoak A bitamina bihurtu). — Zenbait mineralen gordailua (Fe, Zn, Cu).
Bioeraldaketa funtzioa	<ul style="list-style-type: none"> — Botika eta farmakoen detoxifikazioa. — Jatorri endogeno/exogenoko substantzien detoxifikazioa (birlirubina). — Funtzio fagozitiko/endozitikoak bete. — Amonioaren metabolismoa. — Glutatioiaren sintesia (detoxifikazioan parte hartu).

Aa: aminoazidoa, Cu: kuprea, Fe: burdina, GA: gantz-azidoak, TG: triglizeridoak, Zn: zinka.

Aurrez aipatu den bezala, gibel-zirrosiaren ezaugarrietako bat da porta benatik datorren odolak zailtasunak izatea organoa zeharkatzeko. Horren arrazoia da gibel-zirrosian organoak fibrosi erako lesio ugari dituela, zeinak erresistentzia eragingo baitio porta benatik datorren odolari (hesteetatik datorrenari), hura gibeletik igarotzea zailduz; eta, ondorioz, odola zuzenean isuriko da zirkulazio sistemikora (gibeletik pasatu gabe). Horren ondorio nagusietakoa da hesteetatik datozen substantzia ezberdinak gibelean ez metabolizatzea (ez behintzat behar bezala), zirkulazio sistemikoaren bitartez garunera hel daitezkeelarik, non hesi hematoentzefalikoa igaro ondoren efektu neurotoxikoa izan baitezakete (90). Gauzak horrela, gibel-entzefalopatia duten pazienteek maila/larritasun ezberdineko asaldura neurologiko eta motorrak izan ohi dituzte, hala nola nahasmendua, izaeraren/portaeraren aldaketak, lan mentalak egiteko eta hitz egiteko zailtasunak, edota amnesia (92).

2.4. ETIOLOGIA

DMGGa elkarrekin lotutako hainbat faktorek eragindako gibelesko asaldura da, eta, ondorioz, «talka anitzeko» teoria erabiltzen da haren etiologia azaltzeko. Nahiz eta faktore ugari parte hartzen duten DMGGaren garapenean, GEZko intsulinarekiko erresistentzia da prozesu guztia abian jartzen duen asaldura. Horrela, intsulinarekiko erresistentzia dagoenean, GEZeko adipozitoen lipolisia handiagotua egongo da, odolera GAA gehiago jariatuko direlarik, zeinak behin gibelera helduta TGak sintetizatzeko erabiliko baitira. Bestalde, intsulinarekiko erresistentzia dagoenean, hiperintulinemia ere agertu ohi da (intulina gehiago askatzen da sentikortasun-galera konpentsatzen saiatzeko), eta, ondorioz, odoleko intulina-kontzentrazio handiagotuek gibelesko *de novo* lipogenesisia aktibatuko dute (GA gehiago sintetizatuko dira). Era berean, gibelean metatzen doazen GAek eta horien oxidazio bukatu gabetik eratorritako bitartekariak lipotoxizitatea eragingo dute, hepatozitoak kaltetuz. Gibelesko lipidopilaketa gero eta handiago horri dentsitate oso baxuko lipoproteinen (VLDL) sintesi eta jario murriztua gehitu behar zaizkio, zeinaren ondorioz lipidoak gibel barruan geratuko baitira (17. irudia) (49).



17. irudia

DMGGaren sorreran eta bilakaeran eragiten duten faktoreak

DNL: de novo lipogenesisia, GAA: gantz-azido askeak, GAO: gantz-azidoen oxidazioa, GEZ: gantz-ehun zuria, IL-6: 6 interleukina, Ins: intulina, IR: intsulinarekiko erresistentzia, OE: oxidazio estresa, OEE: oxigenoaren espezie erreaktiboen, TG: triglizeridoa, TNF- α : α tumore nekrosi faktorea, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina.

Aurrez aipatutako prozesu horiek guztiek gibel-esteatosiaren garapena eragingo dute. Goiko irudian ikus daitekeen bezala, obesitatea eta intsulinarekiko erresistentzia/diabetesa izango dira sarritan gibel-asaldura hori eragingo dutenak. Horiek horrela, gantz eta azukretan aberatsak diren dietak jo dira gibel-esteatosiaren eragile nagusietakotzat (sedentarismoarekin batera). Testuinguru horretan, gehiegizko fruktosa-kontsumoa nabarmendu da esteatosiaren faktore-eragile garrantzitsutzat. Izan ere, fruktosaren erabilera oso hedatua dago elikagaien ekoizpenean (elikagai-industriak gantzen ordezkotza gisa erabiltzen du fruktosa), eta, gainera, nagusiki gibelean metabolizatzen da (be-reziki, lipogenikoa den azukrea da) (93).

Hasiera batean, gibela gehiegizko lipidoak TG eran metatzen saiatuko da nolabaiteko defen-tsa-mekanismo gisa, TGak egonkorak eta ez-erreaktiboak diren lipido-espezieak baitira. Hala ere, gibe-ko gehiegizko gantz-metaketa esteatosia esteatohepatitis bihurtzea eragin dezake. Horren arrazoia da TGen osagai den palmitatoak efektu lipotoxikoa duela hepatozitoetan, horien apopto-sia bideratzen duten mekanismoak aktibatuz, eta, ondorioz, haien heriotza eraginez. Era berean, ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, palmitatoak sentikorrago bihurtzen ditu hepatozitoak TNF α zitokina hantura-eragileak bideratutako apoptosiarekiko (94). Horiez gain, palmitatoak zelula bar-neko organuluen estresa ere eragin dezake, hala nola erretikulu endoplasmikoarena. Hori gertatzen denean, hepatozitoen apoptosis gerta daiteke, baita hantura-eragileak diren besikula estrazelula-rrak askatzea ere. Bestalde, gibelean gehiegizko gantz-metaketa gertatzen denean, lipidoen meta-bolismoa asaldatuta egongo da. Horren ondorioz, efektu toxikoa duten lipido-espezieak (kolesterol askea, zeramidak edota glizerofosfolipidoak, besteak beste) metatzen joango dira gibelean, lisoso-men disfuntzioa, inflamasomaren aktibazioa edota hantura-erantzuna eraginez. Gertakari horiek guztiek hantura eta hepatozitoen heriotza eragingo dituzte, eta gibelaren kaltea handiagotu (94).

Lehen aipatu den bezala, intsulinarekiko erresistentzia eta obesitatea dira DMGG abiarazten duten faktore eragile nagusiak. Osasun-arazo horien ondorioak ez dira gibe-ko gehiegizko TG-metaketa bakarrik mugatuko, ordea. Izan ere, bi egoera patologiko horietan ohikoa izaten da *disbiosi* izeneko hesteko mikrobiotaren asaldura gertatzea. Izatez, disbiosia DMGGaren garapena eta bilakaera azal-tzeko erabiltzen den «talka anitzeko» teoriak faktore eragiletzat hartzen du (17. irudia). Gauzak horrela, obesitatea edo/eta intsulinarekiko erresistentzia dagoen kasuetan, hesteko mikrobiota osatzen duten mi-kroorganismoen oreka galdu egiten da haien aberastasunaren murrizketarekin batera. Horren ondorioz, hesteko zitokina hantura-eragileen ekoizpena handiagotu egiten da. Bestalde, mikrobiotan izaten diren asaldura horiek hestean iragazkortasuna handitzea eragingo dute, enterozitoen arteko lotura estuak bi-deratzen dituzten proteinen espresioa murriztuz. Gertakari horien guztien ondorioz, hestean sortzen di-ren zitokina hantura-eragileak odolera igaroko dira, eta, behin gibelera iristean, hantura eragingo dute, gibel-esteatositik esteatohepatitiserako bilakaera faboratuz (95).

Orain arte, DMGGak eragindako esteatohepatitisa zein mekanismo eragileren bidez garatzen den azaldu da. Hala ere, azpimarratu behar da hepatitisa ez dela bakarrik obesitateak edo/eta intsulinare-kiko erresistentziak sortzen dituzten asaldura metabolikoen ondorioz gertatzen. Izatez, gaur egun hepa-titisa eragiten duten bost birus ezagutzen dira, bakoitza bere ezaugarriekin (15. taula). Nahiz eta birus horiek elkarren artean ezberdinak izan, denak hepatozito barnean erreplikatu dira, gibe-ko hantura eta hepatozitoen heriotza eta nekrosia eraginez (96). Oro har, A eta E motako hepatitis birikoek sortzen duten hepatitisa ez da larria izaten, eta, normalean, ez da kronifikatzen. B hepatitisaren kasuan, berriz, kronikotasuna garatzeko aukerak aldatu egiten dira hepatitisa hartzen den adinaren arabera; hain zu-zen, arrisku handiena jaioberriek izango dute. C hepatitisari dagokionez, hura pairatzen duten paziente gehienek infekzio asintomatikoak izan ohi dituzte. Izatez, gaixotasuna duten pazienteen %30 inguruk birusa euren kabuz (modu espontaneoan) ezabatzen dute; gainerakoek, berriz, infekzio kronikoa gara-

tzen dute. Azkenik, D hepatitisaren eragiten duen birusak B hepatitisaren birusa beharko du infekzioa eragiteko. Eskuarki, D hepatitisaren eraginak B hepatitisak mugatuko ditu (96).

15. taula

Hepatitisaren eragiten duten birusak eta horien ezaugarriak

Birusa	Familia	Transmisio-bidea	Kronikotasuna
A	Pikornabirusa	Gorotz-aho bidezkoa	Ez
B	Hepadnabirusa	Parenterala eta sexu bidezkoa	Kasuen % 5ean
C	Flabibirusa	Parenterala eta sexu bidezkoa	Kasuen % 70ean
D	Birus satelitea	Parenterala eta sexu bidezkoa	Bai berrinfekzioa badago
E	Kalizibirusa	Gorotz-aho bidezkoa	Ez

Egoera fisiologikoan gibelak betetzen duen funtzioetako bat da bioeraldaketa-funtzioa, non gorputz barruan sortzen diren edota gorputz kanpotik datozen substantzia kaltegarriak detoxifikatuko baititu. Funtzio hori dela eta, gerta daiteke toxikoen eraginez gibela kaltetzea, hepatitisaren garatzeraino. Hepatitisaren eragin dezaketen substantzien artean, maiztasunez erabiltzen diren zenbait botika daude, hala nola parasetamola, antiinflamatorio ez-esteroideoak, zenbait antibiotiko edota azido azetilsalizilikoak. Eskuarki, substantzia horiek P-450 zitokromoak bideratutako erreakzio oxidatiboan bidez detoxifikatzen ditu gibelak, eta sortutako metabolito errektiboak konjugatu egiten dira (azido glukuronikoarekin edo sulfatoarekin) gibeletik kanporatu aurretik. Prozesu horretan sortzen diren metabolito errektiboak hepatozitoen proteinekin lot daitezke (aduktuak sortuz), oxidazio-estresa sortuz eta gibelean zelulak kaltetuz. Era berean, aurrez aipatutako metabolito-proteina aduktuak erantzun immunea aktiba dezakete (antigorputzek bideratutakoa edo zuzeneko zیتotoxizitate bidezkoa), hepatozitoak edota horien organulu ezberdinak kaltetuko dituenak (97). Hepatitisaren eragin dezakeen beste substantzia toxikoa alkohol etilikoak da, zeina gibelean metabolizatzen baita. Izan ere, etanolaren metabolismoaren lehen erreakzio-segidan, azetaldehidoa sortzen da, zeina gibelarentzat substantzia toxikoa baita. Hori dela eta, gehiegizko alkohol-kontsumoak edota kontsumo kronikoak hepatitisaren eragin dezake. Kasu horretan, alkoholak eragindako hepatitisaren besteak beste, fibrosi perizelularra dela eta (alkoholak eragindako fibrosiak hepatozitoak inguratuko ditu) bereiziko da (98).

Atal honen barruan aurrez aipatu den bezala, esteatohepatitisaren dagoen kasuetan, eta hori konpontzeko neurriak hartzen ez denean, gibel-asaldura horrek zirrosira jo dezake, non gibel-kaltea itzulezina izango baita (16. irudia). Egoera horretan, gibelak oraindik ere kalte handiagoa izango du, nagusiki fibrosi erako lesioak metatuko dituelako, eta organoaren egitura eta funtzioa modu oso nabarmenean aztoratuta egongo dira. Testuinguru horretan, nabarmendu behar da aurrez aipatutako lesio horiek guztiek asaldura nabarmenak sortuko dituztela zirrosia duen pazientearen egoera nutrizionalean (16. taula) (99). Esaterako, zirrosia duen gibelak behazuna sintetizatzeke arazoak izango ditu, zeinak lipidoen digestioa zailduko baitu. Horren ondorioz, pazienteak esteatorrea (lipidoen presentzia gorotzetan) pairatuko du, eta gorotz bidez energia eta nutriente zehatzen (bitamina liposolugarriak kasu) galera handituko da. Bestalde, gibela hainbat bitamina eta mineralen gordailu denez, zirrosian gertatzen diren lesioek gordailu horien murrizketa eragin dezakete, bitamina eta mineralen gabeziak sorraraziz. Era berean, zenbait bitamina gibelean aktibatzen direnez, organoak pairatzen duen kalteak aktibazio hori ez gertatzea edota partzialki gertatzea eragin dezake; kasu horretan ere, bitaminen gabezia agertuko da (91).

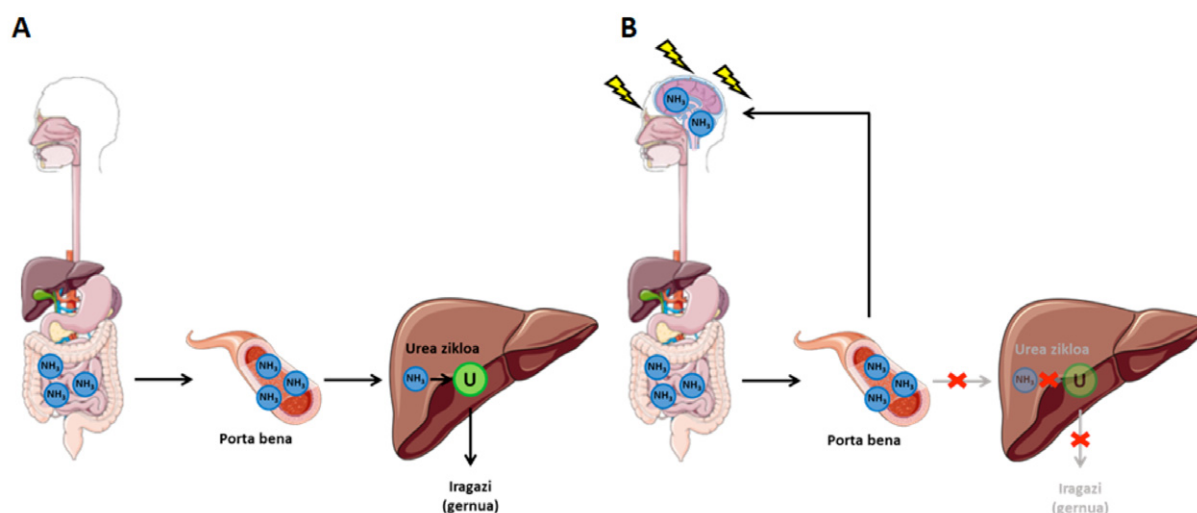
16. taula

Gibel-zirrosia duten pazienteek jasaten dituzten asaldurak eta horien ondorioak

Asaldura	Ondorioa
Anorexia	<ul style="list-style-type: none"> — Jangura murriztua. — Desnutrizioa agertzea erraztu.
Digestio-arazoak	<ul style="list-style-type: none"> — Gorakoak eta okadak (nutrienteen xurgapena ↓). — Behazun-sintesia murriztea (gantzen xurgapena ↓ eta esteatorre-arriskua ↑).
Asaldura metabolikoak	<ul style="list-style-type: none"> — Gastu energetikoa handituko da (nagusiki, zitokinen eraginagatik). — Intsulinarekiko erresistentzia periferikoa garatuko da (hiperintulinemia-arriskua ↑). — Glukogeno-erreserben galera. — Lipolisia ↑ eta lipoproteinen sintesia ↓ egingo dira. — Proteinen katabolismoa ↑ egingo da, gihar-masaren galera eraginez (zitokinen ondorioz). — Proteina plasmatikoen sintesia ↓ egingo da (edema-arriskua ↑). — Hanturaren eraginez, fase akutuko proteinen sintesia ↑ egingo da. — Odoleko Aa adarkatuen kontzentrazioa ↑ egingo da, eta aromatikoena ↓.
Mineral eta bitamina gabeziak	<ul style="list-style-type: none"> — Anorexiak, mineral eta bitaminen ingestioa ↓. — Bitamina liposolugarrien xurgapena ↓ egingo da (behazuna sintetizatzeko arazoak). — Bitamina liposolugarrien galerak ↑ egingo dira (esteatorrea). — A bitaminaren garraioa ↓ egingo da (RBP sintesia ↓ gibelean). — D bitaminaren gibeledako aktibazioa ↓ egingo da. — A, D eta B₉ bitaminen gibeledako metaketa ↓ egingo da. — Ca-ren xurgapena ↓ egingo da (esteatorrea dagoenez, xaboiak eratuko dira xurgapena zailduz). — Fe galerak ↑ eta ferritina-gordailuak ↓ egingo dira. — K-ren galerak ↑ egingo dira (okadak daudelako edota edema tratatzeko diureti-koengatik).
Desnutrizioa	<ul style="list-style-type: none"> — Nutriente-galera handituek, elikagaien ingestio murriztuak eta nutrienteen metabolismoko asaldurek sortuko dute.
Zirkulazio-asaldurak	<ul style="list-style-type: none"> — Deribazio porto-sistemikoa gertatuko da odolak gibeledatik igarotzeko (fibrotizazio) arazoak izango dituelako (porta benako odola zuzenean zirkulazio sistemikora igaroko da). — Aszitisa agertuko da (hipertentsio portalak eta hipoalbuminemiak larritu dezakete). — Urdail eta esofagoko barizeak sor daitezke (hemorragia-arriskua ↑).
Arazoak odol-gatzapenean	<ul style="list-style-type: none"> — Koagulazio-faktoreen sintesian asaldurak (sindrome hemorragikoen arriskua ↑).
Anemia hemolitikoa	<ul style="list-style-type: none"> — Eritrozitoen mintzeko kolesterol kopurua handituko da (mintza apurtzeko arriskua ↑ kapilar txikietatik igarotzean).

Aa: aminoazidoa, Esteatorrea: lipidoen presentzia gorotzetan (energia eta nutrienteen galera ↑), RBP: erretinola lotzen duen proteina.

Bestalde, kontuan izan behar da zirrosia dagoenean, gibelak jasaten dituen lesioek haren funtzionamendua asaldatzeaz gain, porta benako odolak gibela zeharkatzea ere zailtzen duela. Nabarmendu behar da porta benak hesteetako odola gibelera isurtzen duela, non odol horrek ekar ditzakeen substantzia toxikoak (amoniakoa, besteak beste) detoxifikatu egingo baitira (18A irudia). Horiek horrela, zirrosia dagoenean, porta benako odola ez da gibeletik pasatuko, hestetik datozen substantzia toxikoak zirkulazio sistemikora isuriko dira, eta, azkenik, garunera helduko dira (18B irudia).



18. irudia

Porta benako odolak hestetik gibelera egiten duen bidea egoera fisiologikoan (A), eta gibel-entzefalopatia dagoenean agertzen den deribazio portosistemikoa (B)

NH₃: amoniakoa, U: urea.

Testuinguru horretan, zirrosia duten pazienteen odoleko amoniako-maila handituak josten dira gibel-entzefalopatiaren eragile nagusitzat. Izan ere, amoniakoak hesi hematoentzefalikoak gaindi dezake astrozitoen (garuneko zelula glialak, funtsezkoak nerbio-sistemaren funtzionamendu egokirako) edemizazioa eraginez eta garunean hainbat asaldura sortuz (haren egituraren eta funtzioaren). Nahiz eta amoniakoak gibel-entzefalopatian jokatzen duen papera aho batez onarturik egon, gaur egun bestelako substantzien inplikazioa ere proposatu da. Esaterako, zenbait ikerketaren arabera, zirrosia duten pazienteen mikrobiotak konposizio ezberdina du pertsona osasuntsuarekin alderatuta, baita heste-iragazkortasun handiagotua ere. Horiek horrela, zirrosia duten pazienteek amoniako gehiago ekoitziko lukete hestean, eta amoniako hori, gainera, errazago helduko litzateke garunera. Bestalde, mikrobiotaren konposizio-aldaketak bitartekari hantura-eragileen ekoizpena ere handituko luke, zeinak, halaber, hantura sistemikoa eragingo bailuke gibel-asaldura hori duten pazienteengan (92).

Eskuarki, gibel-entzefalopatia duten pazienteek jasaten dituzten asaldurak hiru taldetan banatzen dira; hala nola, kontzientzia-mailan gertatzen diren asaldurak, asaldura neuropsikiatrikoak eta asaldura neuromuskularrak (17. taula) (92).

17. taula

Gibel-entzefalopatia duten pazienteek azaldu ohi dituzten zantzu eta sintomak

Zantzia	Azalpena
Kontzientzia-mailakoak	<ul style="list-style-type: none"> — Nahaste-egoera arin batetik komara joan daitezke. — Oro har, egoera letargikoak ere izaten dira bilakaera horretan.
Neuropsikiatrikoak	<ul style="list-style-type: none"> — Arreta mantentzeko gaitasun-galera ohikoa izaten da, prozesu mental sinpleak egiteko zailtasunarekin batera. — Sarritan, denbora/espazioaren nahasteak ere gertatzen dira, baita pertsonaren izaera eta portaera-aldaketak ere. — Hasieran suminkortasuna agertzen da, zeina denborarekin apatia bihurtuko baita. — Lo-/esna-aldien inbertsioa ere gerta daiteke.
Neuromuskularrak	<ul style="list-style-type: none"> — Asterixia da ohiko zantzia (gorputz-adarrak kontrolik gabe mugitzea/astintzea). — Hegada-mugimenduak (<i>flapping</i> ingelesez) ere ohikoak izaten dira.

2.5. JARRAIBIDE DIETETIKOAK

Giblean gerta daitezkeen asaldurak zein diren, zerk eragiten dituen eta pazientearen osasunarentzat zein ondorio dituzten azaldu ondoren, horien tratamenduaren ezaugarriak aztertuko dira jarraian.

Orokortasunak

Diagnostikorako zailtasunez gain, DMGGaren tratamenduak ere erronka bat suposatzen du. Izan ere, gaur egun ez dago oraindik guztiz zehatza den esku-hartzerik gibleko gaixotasun horren tratamendurako. Era berean, oraindik ez dago DMGGarentzat espezifikoa den farmakoterapiarik ere. Hori dela eta, DMGGaren kudeaketarako erabiltzen diren terapiak gaixotasunari lotutako arrisku-faktoreetara bideratzen dira; hala nola, obesitatea, diabetesa, dislipemiak edota hantura. Ondorioz, sindrome metabolikoarekin lotzen diren osasun-asalduren hobetzea eragingo duen bizi-ohituren moldaketa (dietaren eta jarduera fisikoaren bidez) erabiltzen da DMGGaren tratamendurako (100).

Helburuak

Atal honen hasieran azaldu den bezala, DMGGak larritasun eta ezaugarri ezberdinak dituzten gibleko gaixotasunak barne hartzen ditu. Horiek horrela, gaixotasunak itzulgarriak diren egoeretan (esteatosia eta hepatitis, kasu), tratamenduaren helburua horiek hobetzea/itzultzea izango da. Aldiz, DMGGaren barruan badira zenbait asaldura itzulezin, zeinetan gibelak jasandako kaltea oso handia baita, eta, ondorioz, pazienteak pairatzen duen asaldura metabolikoa ere bai. Egoera horietan, gibel-kalteak eragindako asaldura nutrizionalak zuzentzerantz bideratuko da tratamendua.

Tratamendu dietetikoa

Esteatosia

Gibel-asaldura honetan, organoko TG-metaketa handitua agertzen da (bestelako asaldurarik gabe), eta, hasiera batean, erlatiboki onbera eta itzulgarria den egoeratzat jotzen da. Bestalde, azpimarratu beharrekoa da gibel-esteatosiak obesitatearekin edo/eta diabetesarekin duen lotura estua, gibel-asaldura hori pairatzen duten pertsonen gehiengoak obesitatea edota diabetesa ere izaten baitituzte. Hala ere, nabarmendu behar da badirela zenbait aldaera genetiko ere (PNPLA3 genearen polimorfismoa, esaterako) zeinetan esteatosia agertuko baita pertsonak obesitatea edota bestelako asaldura metabolikorik izan ez arren. Horiek horrela, esteatosiaren tratamendu dietetikoa gorputz-pisuaren % 5-10eko galerak lortzera bideratuko da, zeinak gibelesko TG-mailen murrizketa faboratuko baitute (101).

ENERGIA

Gehiegizko kaloria-ingestioa, eta, ondorioz, obesitatea, esteatosiaren eragile nagusien artean dago. Are gehiago, ikerketek erakutsi dute gorputz-pisua 3-5 kg handitzeak zuzeneko eragina duela gibelesko gantz-metaketan (nahiz eta obesitatearekin ez egon/garatu). Hori dela eta, dieta hipokaloriko bidezko gorputz-pisua murriztea (jarduera fiskoarekin edo gabe) jotzen da esteatosiaren tratamendurako erreminta egokitzat. Izatez, kaloria-murrizketak gibelesko gantz-edukia murrizten duela ikusi da, dietako makromantengaien konposizioa edozein izanda ere (102).

Oro har, neurrizko dieta hipokalorikoa aukerazko erreminta izango da esteatosiaren tratamendu dietetikorako. Horrela, eguneko energia-ingestioa 500-1000 kkal-etan murriztea gomendatzen da, zeinaren bidez gorputz-pisua astean 500-1.000 g-an jaitea lortuko baita. Energia-murrizketa hori gorputz-pisuaren % 5-10eko galerak lortzera bideraturik egongo da, zeinak gibelesko gantz-edukia murrizteaz gain bestelako arrisku-faktoreetan ere (obesitatea eta intsulinarekiko erresistentzia) onurak sortuko baititu. Helburu horiek lortzeko, esku-hartze dietetikoa egituratutako jarduera fisikoko planekin konbinatzea gomendatzen da (102).

MAKROMANTENUGAIK

Ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, energia-ingestioaz gain, energia hori zein eratan kontsumitzen den ere garrantzitsua da gibel-esteatosiaren kasuan. Aurrez aipatu bezala, gibel-asaldura horren tratamendu dietetikoa neurrizko dieta hipokalorikoan oinarrituko da, zeinak, hasiera batean, makromantengaien banaketa orekatua izango baitu. Hala ere, badira kontuan hartu beharreko zenbait faktore.

Esaterako, karbohidratoak izango dira gibel-esteatosia duen pazienteari diseinatuko zaion neurrizko dieta hipokalorikoaren energia-iturri nagusia (energia totalaren % 50 inguru suposatuko dute). Obesitatearen tratamenduan gertatzen den bezala, karbohidrato horien gehiengoak konplexuak izango dira, zeinak osoko zereal eta eratorriak, lekale, tuberkulu eta barazkietan aurkituko baitira. Gehitutako karbohidrato sinpleen kasuan, horiek dietatik guztiz ezabatuko dira, gibelesko gantz-metaketan zuzeneko eragina dute eta. Esaterako, hainbat elikagai-produktutan topatzen den fruktosak (freskagarri eta zuku komertzialetan, esaterako) gibelesko gantz-edukia handitu dezake, besteak beste gibelesko *de novo* lipogenesis aktibatu eta GAen oxidazioa murrizten duelako, eta baita hesteko mikrobiotaren asaldurak eragin ere. Are gehiago, fruktosak

gibleko gantz-edukian sortzen dituen efektu horiek independenteak dira gorputz-pisuarekiko (103). Nahiz eta azken urteetan fruktosak gibel-esteatosian duen eraginaren inguruan asko idatzi den, ikerketek erakutsi dute gehiegizko glukosa-kontsumoak ere eragin negatiboak dituela gibel-asaldura horretan. Horrela, ikusi da gehiegizko glukosa-kontsumoak gibleko *de novo* lipogenesis aktibatzen duela (fruktosak bezala), baita erraietako gantz-ehunaren metaketa handitu, odoleko lipido-mailak aztoratu eta intsulinarekiko sentikortasuna murriztu ere (104). Horiek horrela, azpimarratu behar da dietatik kenduko diren karbohidrato sinpleak gehitutakoak izango direla. Izan ere, fruktosa berez frutetan dagoen azukrea da, baina kasu horretan topatuko dugun kantitatea zenbait elikagai prozesatutan agertzen dena baino askoz txikiagoa izango da. Bestalde, nabarmendu behar da frutetan fruktosaz gain zuntza ere badagoela, zeinak elikagaia-*ren* indize gluzemikoa murrizten lagunduko baitu, erlazio zuzena izanik gibleko gantz-metaketarekin (zenbat eta handiagoa izan elikagai baten indize gluzemikoa, orduan eta handiagoa izango da hark eragindako gibleko gantz-metaketa). Horiek horrela, gibel-esteatosia duen pazientearen dietako karbohidratoak konplexuak izango dira, eta horiek ematen dituzten elikagaiak, berriz, indize gluzemikoa baxua izango dute (105).

Dietako lipidoek ere garrantzia izango dute gibel-esteatosiaren garapenean. Izan ere, ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez, gehiegizko lipido-ingestioak gibleko gantz-metaketa faboratzen du, bai normopisua duten banakoengan, baita gainpisua edo obesitatea dutenengan ere (105). Lipido kantitateaz gain, motak ere garrantzia izango du gibel-esteatosiaren kasuan. Horrela, lipido-eduki berdina duten dietak alderatzen badira, ikusi da gantz aseetan aberatsa den dieta bat jarraitzeak gibleko gantz-edukia handitzen duela; gantz asegabeetan aberatsa den dieta batek, berriz, parametro horren murrizketa eragiten du (106). Aurrekoak kontuan izanda, argi geratzen da gibel-esteatosia duen paziente baten dieta diseinatzerako orduan, lipidoen ekarpenaz gain, lipido horien mota ere zaindu beharreko faktorea dela. Horiek horrela, oro har, gibel-esteatosia duen pazientearen dietako lipido-edukia energia totalaren % 25-35 ingurukoa izango da. Banaketari dagokionez, berriz, gantz asean ekarpena murriztuko da (dietako energia totalaren < % 7), eta asegabeena faboratu (monoasegabeak energia totalaren % 15-20, eta poliasegabeak, berriz, < % 7). Horretarako, haragi zati iharrak aukeratuko dira (gantz asean ekarpena murrizteko) eta arrain urdina erabiliko da (gantz azido poliasegabeen ekarpena ziurtatzeko) dieta diseinatzeko orduan. Bestalde, dietara gehituko den gantz-iturria oliba-olioa izango da, bereziki aberatsa baita gantz azido monoasegabeetan (29).

Proteinei dagokienez, gibel-esteatosia duen pazientearen dieta neurritzko dieta hipokalorikoa izango denez, dietako proteina-ekarpena izango da kalkulatu den lehen makromantenuaia (ikusi obesitatearen tratamendu dietetikoaren atala). Nabarmendu behar da proteinek gibleko gantz-metaketan duten eraginaren inguruan gutxiago ikertu dela karbohidrato eta lipidoen kasuan baino. Hala ere, egundaino egin diren ikerketa gehienetan lortutako emaitzak nahikoa antzekoak dira. Oro har, proteinetan aberatsak diren dietek gibleko gantz-edukiaren murrizketa eragingo lukete. Nahiz eta efektu hori bideratzen duten mekanismoak ez diren zehaztasunez ezagutzen, badi-rudi aminoazido espezifikokoak izan daitezkeela eragileak. Hori dela eta, egun, hainbat ikerketa egiten ari dira aminoazido zehatzen gehigarriek gibel-esteatosian izan dezaketen erabilgarritasunaren inguruan (105). Horiek horrela, eta ikerlan gehiago egiten ez diren bitartean, esteatosia duen pazientearen dietako proteina-ekarpena 0,8-0,9 g proteina/kg gorputz-pisukoa izango da. Era berean, proteina horiek ahalik eta balio biologiko handienekoak izatea bilatuko da, eta baita gantz gutxiko elikagaietatik eratorriak izatea ere (hala nola, oilaskoa, indioilarra, untxia, txerri-solomoa edota arrain zuria).

OTORDUEN BANAKETA

Esteatosia duen paziente baten dieta prestatzerako orduan, otorduen banaketa ere kontuan hartu beharreko faktorea izango da, eta ez bakarrik gibel-esteatosia duten pazienteetako asko obesoa direlako. Izan ere, proposatu da gibeledako gantz-edukia erregulatzen duten hainbat bide metabolikok erritmo zirkadianoak dituztela. Horiek horrela, ikusi da egunean zenbat eta otordu gehiago egin, orduan eta baxuagoa dela gibel-esteatosia eta gibeledako fibrosia garatzeko arriskua. Era berean, gosaria edo/eta bazkaria bezalako otorduak ez egiteak gibel-esteatosia garatzeko arriskua handitzen duela ere deskribatu da (107).

Kontuan izanik goian aipatutakoak, gibel-esteatosia duen paziente bati neurrizko dieta hipokalorikoa diseinatzerako orduan, egunean bost otordu prestatuko dira, garrantzi berezia emanaz egunaren lehen erdian egiten diren otorduei (gosaria, hamaiketako eta bazkaria). Otordu bakoi-tzari esleituko zaion energia-ekarpenari dagokionez, hasiera batean, obesitatearen tratamendurako energia-banaketa bera mantenduko da.

ZUNTZA

Dietako zuntz-ekarpen egokia ziurtatzea izango da gibel-esteatosiaren tratamendu dietetikoaren diseinuan kontuan izango den beste aldagai bat. Izan ere, zuntzak dietako kaloria-ekarpena murrizten du, ez delako digeritzen eta makromantengaien digestioa zailtzen duelako (entzima-substratu loturak oztopatuz). Bestalde, nabarmendu behar da zuntzak asetasun-sentsazioa eragiten duela, besteak beste zuntzean aberatsak diren elikagaiak gehiago murtxikatu behar direlako, edota sabelaren hustea atzeratzen duelako (71). Ondorioz, dietako zuntz-ekarpen egokia mantentzea lagungarria izango da gibel-esteatosiaz gain obesitatea duten pazienteen tratamendu dietetikorako.

Bestalde, kontuan izan behar da zuntzak dietaren indize gluzemikoa baxu mantentzen lagunduko duela ere, zeina garrantzitsua izango baita gibeledako lipido-edukian eragina duten bide metabolikoen kudeaketan (105). Era berean, zuntzak efektu onuragarriak izango ditu hesteko mikrobiotaren osaera egokia berreskuratzen. Izan ere, bai gibel-esteatosia duten pazienteengan, baita haren garapenerako arrisku-faktoreak diren obesitatea eta diabetesa duten banakoengan ere, hesteko mikrobiotaren osaera asaldaturik egon ohi da. Horren ondorioz, bitartekari hantura-eragileen ekoizpen handitua, eta horien gibelerako fluxu handiagoa gertatu ohi dira (gibeledako hantura eragingo dutenak). Ondorioz, zuntz-ekarpen egoki bat lagungarria izango da hesteko mikrobiotaren asaldurak zuzentzeko (108).

Eskuarki, gibel-esteatosiaren tratamendurako diseinatutako neurrizko dieta hipokalorikoa-ren zuntz-ekarpena eguneko 30-35 gramo ingurukoa izango da. Obesitatearen kasuan aipatu bezala, dietako zuntz-edukiaz gain, zuntz mota ere kontuan hartu beharreko aldagaia izango da. Horrela, gomendatuko da dietako zuntz totalaren 2/3 disolbagaitza izatea, eta, horretarako, dietan zereal, lekale, fruitu lehor eta zenbait barazki eta ortuari sartuko dira (18. taula). Gainerako zuntza (totalaren 1/3), berriz, disolbagarria izango da, zeina frutaren eta zenbait barazki eta ortuari bidez sartuko baita dietan (18. taula) (29).

18. taula

Hainbat elikagairen zuntz-edukia eta haren mota

Elikagaia	Zuntz-edukia (%)
Frutak	% 1-10 (nagusiki disolbagarria)
Barazkiak eta ortuariak	% 1-10 (disolbagarria eta disolbagaitza)
Zerealak	% 8,5 (nagusiki disolbagaitza)
Lekaleak	% 12-25 (nagusiki disolbagarria)
Fruitu lehorrak	% 5-15 (nagusiki disolbagaitza)

BESTELAKO OSAGAIK

Aurreko parrafoetan azaldutakoez gain, badira gibel-esteatosiaren tratamendu dietetikoan aintzat hartu beharko diren bestelako osagaiak ere. Horietako bat da alkoholaren kontsumoa. Testuinguru horretan, sarritan aipatzen da alcoholdun edari zehatzen neurrizko kontsumoak eragin ditzakeen efektu onuragarriak osasunean, horien kontsumoa gomendatzeraino. Adibide argiena ardoaren kontsumoa izango litzateke, zeinak efektu onuragarriak eragingo baititu gaixotasun kardiobaskularretan, haren polifenol-edukia dela eta (109). Kontuan izan behar da, ordea, alkohola substantzia toxikoa dela, eta, ondorioz, haren kontsumoa ez dela zertan gomendatu. Aurrez aipatu den bezala, alkoholaren metabolismoan gibelarentzat toxikoak diren substantziak sortzen dira, zeinak organoaren egitura (eta, ondorioz, funtzioa) kaltetuko baitute. Baina, horretaz gain, kontuan izan behar da alkoholaren kontsumoak kaloriak emango dituela (7 kkal/g), zeinak, besteak beste, gibelean gantz bezala metatuko baitira. Era berean, alkoholak *de novo* lipogenesis bideratzen duten entzima nagusien espresioa handituko du gibelean, baita lipidoen oxidazioa murriztu ere. Gertakari horiek guztiek gibelean gantz-metaketa faboratuko dute, esteatosia okertuz (110). Horiek horrela, alkoholaren kontsumoa guztiz debekatua egongo da gibel-esteatosia duten pazienteengan.

Aitzitik, ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, kafea kontsumitzeak efektu onuragarriak sortuko lituzke gibel-esteatosian. Horren harira, kafearen kontsumoak alderantzizko erlazioa luke gibel-esteatosia pairatzeko arriskuarekiko. Era berean, badirudi iragazitako kafea maiztasunez hartzeak gibel-fibrosia pairatzetik babesten duela. Azpimarratu behar da, gainera, efektu hori ez dela izango kafea espreso erakoa hartzen bada, nagusiki azken hori gehitutako azukrearekin hartzen baita. Nahiz eta kafeak gibel-esteatosiarekiko duen efektu babeslea bideratzen duten mekanismoak ez diren zehaztasunez ezagutzen, proposatu da kafean dauden konposatu bioaktiboak izan daitezkeela horien erantzuleak. Testuinguru horretan, kafeak efektu antioxidatzaileak sortzen ditu, baita fibrinogenesisa erregulatzen duten proteina eta transkripzio-faktoreen espresioa murriztu ere (111). Horiek horrela, egunean 2-3 kafe hartzea gomendagarria litzateke gibel-esteatosia duten pazienteentzat, betiere azukrerik gabe.

Esteatohepatitisa

Nahiz eta, printzipioz, esteatohepatitisa gibel-asaldura itzulgarria izan, organoak jasaten duen hanturak eragina izango du homeostasi nutrizionalaren mantenuan. Ondorioz, esteatohepatitisa duten pazienteei jarritako dieta asaldura nutrizional horiek zuzentzera bideratuko da.

ENERGIA

Esteatohepatitisaren kasuan bezala, kaloria-murrizketa bidezko gorputz-pisuaren galera jotzen da esteatohepatitisaren tratamendu dietetikoaren oinarritzat. Izan ere, gorputz-pisuaren galerak, gibelako TG-edukia murrizteaz gain, hepatozitoen hantura ere murriztuko du. Horretarako, ordea, gorputz-pisuaren $> \% 10$ eko galerak lortu behar dira, baita horiek denboran mantendu ere. Horrek esteatohepatitisaren tratamendu dietetikoaren arrakasta mugatu dezake, lortu nahi diren helburuak zailagoak direlako (112).

Aurrez aipatutako gorputz-pisuaren galera hori lortzeko, neurrizko dieta hipokalorikoa aukeratu da, eguneko energia-ingestioa 500-1.000 kkal-etan murriztuaz. Kontuan izanik esteatohepatitisaren kasuan lortu nahi den pisu-galera handiagoa dela, esku-hartze dietetikoa egituratutako jarduera fisiko planekin bateratzea ezinbestekoa da (102).

Birusek eragindako hepatitisaren kasuan, berriz, gerta daiteke pazientea estres metaboliko bat pairatzen egotea, non sukarra bezalako prozesuek energia-beharrak handitu baititzakete. Kasu horietan, dietako energia-ekarpena mantendu edota handitu beharko da (egunean 500 kkal-eraino). Horretarako, eta kontuan izanik anorexia eragin dezaketean bitartekari hantura-eragileen mailak handituta egon daitezkeela, dentsitate energetiko altuko elikagaiak erabiliko dira.

MAKROMANTENUGAIK

Oro har, esteatohepatitisa duen paziente baten dieta diseinatzerako orduan, dieta orekatua/mediterraniar dieta hartuko da eredutzat. Horrela, dietako karbohidrato-ekarpena energia totalaren $\% 45-50$ inguruan zehaztuko da, eta horien gehiengo zabala karbohidrato konplexu eran kontsumituko da (zereal, lekale eta barazki/ortuarietatik) (113). Gerta daiteke esteatohepatitisa duen pazienteak gantzak digeritzeko arazoak izatea (gibelaren hanturak behazunaren sintesian eragitea), eta, ondorioz, dietako gantz-ekarpena murriztu beharra. Hori gertatzen bada, dietako karbohidrato-edukia zerbait handitu ahalko litzateke. Era berean, birusek eragindako hepatitisaren kasuan, non pazienteak anorexia aurkezten baitu; kasu horretan karbohidrato sinpleak gehitu ahalko dira energia-beharrak betetzera heltzeko.

Dietako proteina-ekarpenari dagokionez, horiek dietako energia totalaren $\% 15-20$ (1-1,5 g/kg gorputz-pisuko) inguruan egongo dira proteina endogenoaren galerak konpontzeko (113). Kasu horretan, balio biologiko altuko proteina-iturriak sartuko dira dietan (animalia jatorriko proteinak eta soja), baita elikagai ezberdinen proteinen kalitatea hobetzeko konbinaketak aintzat hartu ere (zerealak eta lekaleak konbinatzea, esaterako).

Azkenik, dietako lipido-ekarpenari dagokionez, pazienteak aurkezten duen egoerak zehaztuko du horien energia-ekarpena. Horrela, pazienteak lipidoak digeritzeko arazorik ez badu (es-teatorrea ez badago), dietako lipido-ekarpena mantendu edota zerbait igo ahalko da (energia totalaren $\% 30$ eta $\% 40$, hurrenez hurren) (112). Aitzitik, pazienteak lipidoen digestioaren asaldurak aurkezten baditu, dietako lipido-ekarpena zerbait mugatu beharko da (energia totalaren $\% 25-30$). Dietako lipido-ekarpenaz gain, horien mota ere garrantzizko faktorea izango da esteatohepatitisa duten pazienteengan. Testuinguru horretan, dietako lipidoak, nagusiki, mono- eta poliasegabeak izango dira, eta garrantzi berezia emango zaio $\Omega 6/\Omega 3$ gantz azido poliasegabeen ekarpenari (113). Izan ere, duten egituraren arabera, $\Omega 6$ motako gantz azidoek hantura eragin dezakete, edota hura inhibitzeko ahalmena daukate. Esaterako, azido linoleikoa eta azido arakidonikoa gai dira eikosanoideen sintesia bultzatu eta hantura eragiteko. Aldiz, $\Omega 3$ motako gantz

azidoek, hala nola azido eikosapentaenoikoak (EPA), azido dokosaheptaenoikoak (DHA) eta azido α -linolenikoak, hantura murriztuko dute. Kontuan izanik esteatohepatitisa duten pazienteek $\Omega 6/\Omega 3$ ratioa aztoratua izaten dutela, lagungarria izango da horien kontsumoa zaintzea (betiere $\Omega 3$ gantz azidoen alde) (112).

OTORDUEN BANAKETA

Aurrez aipatu den bezala, esteatohepatitisa duten pazienteek hantura bideratzen duten bi-tartekarien (zitokinak) maila altuak izan ohi dituzte, zeinak anorexia eragingo baitie. Horiek horrela, gomendatzen da paziente horien dietan otordu kopurua zerbait handitzea. Horren helburua da otordu bakoitzean janari kantitate txikiagoa ematea, pazienteak horiek hobeto tolera dituzan. Era berean, gibeledako hanturak digestioa zaildu dezakeenez, janari kantitate txikiagoak kudeatzeko errazagoak gerta litezke. Azkenik, anorexia dela eta, ahal den neurrian pazientearen gustuetara egokitzen den dieta diseinatzen saiatu behar da, zeinak jatea erraztuko baitu.

ZUNTZA

Oro har, esteatohepatitisa duen paziente baten dieta diseinatzerako orduan, haren zuntz-ekarpena (eta zuntz motaren banaketa) esteatosiaren tratamendurako dieta baten antzekoa izango da; hau da, egunean 30 g inguru ($2/3$ disolbagaitza eta $1/3$ disolbagarria). Izatez, ikerlan ezberdinek erakutsi dute zereal, fruta eta barazkietatik kontsumitzen den zuntz kantitateak alderantzizko erlazioa erakusten duela esteatohepatitisarekin (108). Era berean, dieta bidez zuntz-ekarpen egoki bat bermatzea lagungarria izango da hesteko mikrobiotaren osaera zaintzeko (*Bifidobacterium* generoko bakterioen ugartzea eta *Firmicutes/Bacteroidetes* ratioaren murrizketa, esaterako), baita hesteko egitura mantentzeko ere, zeinak DMGGaren kausa eragileen artean agertzen baitira (114). Aitzitik, anorexia dagoen kasuetan (esaterako, birusek eragindako hepatitisean), dietako zuntz-ekarpena zerbait murriztu ahalko litzateke pazientearen energia-beharrak betetzen direla ziurtatzeko (zuntzak dietako energia-ekarpena murriztuko du, eta asetasun-sentsazioa eragin). Horiek horrela, behar izatekotan, dieta prebiotikoekin osatzea (hala nola, fruktooligosakaridoak eta galaktooligosakaridoak) izan daiteke aukera bat (114).

BESTELAKO OSAGAIK

Esteatosiaren kasuan gertatzen den bezala, alkoholaren kontsumoa guztiz debekatua dago esteatohepatitisa duten pazienteentzat aurrez aipatu diren eraginak direla eta (gibeledako gantz-metaketa eta hantura eragitea) (110). Era berean, kafearen kontsumoa gomendatua egongo da esteatohepatitisa duten pazienteengan. Izan ere, ikerketa ezberdinek erakutsi dute kafeak nolabaiteko efektu babeslea duela gibelean, eta gantz-metaketa, organoaren hantura eta oxidazio-estresa murrizten dituela. Nahiz eta efektu horiek ikerlan ezberdinetan deskribatu diren, horiek bideratzen dituzten mekanismoak ez dira oraindik guztiz ezagutzen (112).

Zirrosia

Aurrez aipatu bezala, zirrosia gibel-asaldura larri eta ez-itzulgarria da, zeinak gibelaren egituraren aldaketa sakonak barne hartzen baititu. Hori dela eta, zirrosia duten pazienteen egoera nutrizionala aztoratuta egon ohi da, eta, ondorioz, asaldura nutrizional horiek konpontzera bideratzeko

da dieta. Kontuan izan behar da ez dagoela zirrosia duten pazienteentzat erabilgarria den dieta estandarrik, zirrosiaren etiologia eta gaixotasunaren egoera izango baitira dietaren ezaugarriak zehaztuko dituzten faktore nagusiak. Eskuarki, dietaren helburuak izango dira nutriente-galera gelditzea, kaltetu/murriztu/galdu diren nutrienteen gordailuak berritzea, nutrienteen erabileran izan daitezkeen defizitak konpentsatzea eta deribazio porto-sistemikotik eratorritako kalteen ondorioak arintzea. Era berean, zirrosia duten pertsonen egoera nutrizionala ez denez egokia izango, horien egoera nutrizionalaren azterketa ezinbestekoa izango da dieta pertsonalizatu bat diseinatu ahal izateko.

ENERGIA

Oro har, zirrosia duten pazienteen beharrian energetikoak aldakorrak dira, zeinak aszitisa bezalako asalduren presentziak baldintzatuko baitituzte. Zenbait ikerlanek proposatu dute zirrosia duten pazienteen oinarriko metabolismoa % 20-40 handitua dagoela aszitisik ez dagoenean, eta % 50-75 bateraino handitu daitekeela aszitisa badago (99).

Kontuan izan behar da, ordea, gehiegizko energia-ingestioak gibleko TG-sintesia aktiba dezakeela, eta gibleko gantz-metaketa handitzeko arriskua egongo dela. Aitzitik, energia gutxiegi ematen bazaie, proteinen katabolismoa areagotu daiteke, pazientearen desnutrizio-egoera oraindik ere gehiago larrituz. Hori dela eta, ezinbestekoa izango da zirrosia duen pazientearen beharrian energetikoak zehaztasunez kalkulatzeko, baita beharrian horiek denboran errebitsatzea ere (115).

MAKROMANTENUGAIK

Gibelak makromantenugaien metabolismoan eta kudeaketan duen paper garrantzitsua kontuan izanda, zirrosia duen paziente batek arazoak izango ditu horien erabilera egokia egiteko.

Proteinei dagokienez, makromantenugai horren gomendioak egitea bereziki zaila gertatzen da zirrosia duen pazientearentzat. Oro har, zirrosia egoera kataboliko larria da, non proteinen degradazio handitua, sintesi murriztua eta giharren kakexia gertatuko baitira. Bestalde, zirrosia dagoen kasuetan, gibel-entzefalopatia garatzeko arriskua ere egongo da, zeina aintzat hartu beharko baita dietako proteina-ekarpena zehazteko orduan. Izan ere, zirrosia dagoenean, urearen zikloaren funtzionamendua ere desegokia izango da, amoniakoaren irazpena murriztuko da, eta gibel-entzefalopatia sortzeko/okertzeko arriskua handituko. Horiek horrela, oro har, zirrosia duen pazientearen dietako proteina-ekarpena 0,8-1 g/kg gorputz-pisukoa izango da, eta ekarpen hori kalkulatzeko pazientearen pisu zuzendua (edemarik gabeko pisua) erabiliko da. Ekarpene horrek nitrogeno-balantzea egonkor mantentzea ahalbidetuko du, desnutrizioa konpontzen lagunduz eta errai-proteinaren galera konpentsatuz. Aldiz, nitrogeno-balantze positiboa sortu nahi bada, edota zirrosiaz gain bestelako estres-egoerak badaude (aszitis larria, hemorragiak edota infekzioa, esaterako), dietako proteina-ekarpena 1,2-1,5 g/kg gorputz-pisuraino igo ahalko da (99). Eskuarki, balio biologiko altuko proteinak (animalia-jatorrikoak eta soja) sartuko dira zirrosia duen pazientearen dietan, horien aprobe-txamendua ahalik eta altuena izan dadin. Bestalde, aminoazido adarkatuen (leuzina, isoleuzina eta balina) gehigarriak ere gomendagarritzat jo dira, nitrogeno-balantzea orekatzen laguntzen baitute (115).

Karbohidratoen kasuan, azpimarratu behar da zirrosia dagoenean, glukoneogenesisa asaldatua egoteaz gain, glukogeno-gordailuak ere hustuta egon daitezkeela. Era berean, zirrosia

dagoenean ohikoa izaten da intsulina, glukagoia edota kortisola bezalako hormonon mailak aztoratuta egotea, baita intsulinarekiko erresistentzia garatzea ere. Horren ondorioz, sarritan glukosaren ordez lipidoak eta aminoazidoak erabiliko dira energia-iturri gisa (99). Eskuarki, zirrosia duen paziente baten dietaren karbohidrato-ekarpena handitua egongo da, eta energia totalaren % 60-65 izatera irits daiteke. Horiek, nagusiki, karbohidrato konplexu eran emango dira; azukreen kontsumoa, berriz, mugatu egingo da. Izan ere, intsulinarekiko erresistentzia ohikoa izango da paziente horiengan, gibelak jasandako kalteak direla eta. Bestalde, azukreen ingestio altuegiak gibleko lipidoen sintesia aktiba dezake, gibleko gantz-metaketa handitzeko arriskua areagotuz.

Lipidoei dagokienez, horien dietako ekarpena esteatorrearen presentziak baldintzatuko du. Izan ere, kontuan izan behar da gibelak lipidoen digestioan betetzen duen papera, behazuna sintetizatuz eta lipidoen kudeaketa bideratuz. Era berean, lipidoak beharrezkoak izango dira zirrosia duen pazientearen energia-beharrizanak bete ahal izateko. Eskuarki, esteatorrea dagoen kasuetan, lipidoek dietako energia totalaren % 25 inguru suposatuko dute, eta esteatorrea ez dagoenean, berriz, dietako energia totalaren % 40ra hel daitezke (99). Lipido motari dagokionez, berriz, ahal den neurrian kate luzeko TGak ekidingo dira, kate ertain eta laburrekoen kontsumoa sustatuz (digeritzeko eta xurgatzeko errazagoak direlako). Horiek dieta bidez edota lipido-edukia baxua duen dieta bat osatzeko formulen bidez hartuko dira. Zenbait kasutan, entzima pankreatikoak ere emango zaizkio zirrosia duen pazienteari, lipidoen digestioa ahalbidetzeko (115).

MIKROMANTENUGAIK

Zirrosia duen pertsona baten dieta diseinatzerako orduan, makromantenugaiez gain, zenbait bitamina eta mineralen ekarpen egokiak ere bermatu beharko dira. Izan ere, aurrez aipatu bezala, gibela bitamina eta mineral ezberdinen gordailu izateaz gain, zenbait bitaminen aktibazioa ere bideratzen du. Bestalde, zirrosia dagoenean, esteatorrea ere ager daiteke, zeinak bitamina liposolugarrien galerak handituko baititu. Era berean, bitaminen gabeziak zirrosia duen pazientearen egoera okertu ahalko du; hala nola, anemia makrozitikoa (B_9 eta B_{12} bitaminen gabeziagatik) edo neuropatiak (B_1 eta B_6 bitaminen gabeziagatik) ager daitezke (99).

Testuinguru horretan, bitamina liposolugarrien gehigarriak erabiliko dira (19. taula) (116). D bitaminaren kasuan, kaltitriola erabiliko da, hori baita bitaminaren forma aktiboa (gibelak ezingo du bitamina aktibatu). Bitamina horren gabeziak, besteak beste, osteoporosi- eta osteopenia-arriskua handitzen duenez, gomendatzen da kaltzio gehigarriekin batera hartzea (2000 UI/egun D bitamina eta 1200-1500 mg/egun kaltzio) (115). Bitamina hidrosolugarrien kasuan, gibela horietako batzuen gordailua denez, beharrezkoa izango da dieta gehigarriekin osatzea (19. taula). Kontuan izan behar da, gainera, zirrosia dagoen kasuetan, dieta bidez nahikoa bitamina ez hartzeaz gain, horien beharrak handituak egon daitezkeela.

19. taula

Gibel-zirrosian izaten diren bitaminen gabeziak, horien sintomak eta gehigarri bidez hartzeko gomendioak

Bitamina	Gabeziaren sintomak	Gehigarri-gomendioak
A	Ilunpeko ikusmenaren asaldura, orbainketa-arazoak	2000-200000 UI/e (AB)
D	Hipokaltzemia, osteomalazia, tetanosa	6000 UI/e (AB) 8 astez. Ondoren, 1500-2000 UI/e (AB) mantentzeko.
E	Anemia hemolitikoa, plaketen agregazio handiagotua, neuropatia periferikoa	400-800 UI/e (AB)
K	Hemorragiak, petekiak, begietako ubelduak	10 mg/e (AB) 3 egunez
B ₁ /Tiamina	Gorakoak eta okadak, azidosi laktikoa, Beriberia, idorria	30-100 mg (AB) egunean 2-3 aldiz
B ₆ /Piridoxina	Anemia mikrozitikoa, konbultsioak, depresioa, nahasmendua	100 mg/e (AB)
B ₉ /Azido folikoa	Anemia makrozitikoa, zurbiltasuna, konjuntibaren zurbiltasuna	0,4-1 mg/e (ZB) 3 egunez Ondoren, 400 µg/e (AB)
B ₁₂ /Kobalamina	Konbultsioak, hiperpigmentazioa, asaldura kognitiboa, ibilkeraren asaldura, usaimenaren asaldura	1000 µg (GBI) 2 egunetik behin 3 astez. Ondoren, 1000-2000 µg/e (AB)
C	Anemia, nekea, orbainketa-arazoak	500-1000 mg/e (AB) 1-4 astez

AB: aho bidez, e: egun, GBI: gihar barneko injekzioz, UI: unitate internazional, ZB: zain bidez.

Mineralen artean zink, selenio eta kupre gabeziak ohikoak izaten dira (sintoma neurologikoak eta gibel-kalte handitzea eragingo dituzte), eta, ondorioz, horien gehigarriak hartzea ere beharrezkoa izango da (20. taula) (116). Burdina gabeziak ere gerta daitezke zirrosia duten pazienteengan, gibela mineral horren biltegia baita. Hori dela eta, ohiko praktikatzat jo daiteke burdina gabezia duten pazienteengan gehigarriak erabiltzea. Hala ere, burdina gehiegi ematea toxikoa denez gibelarentzat, gehigarrien erabilera gabezia dagoen kasuetan bakarrik gomendatuko da (115).

Bestalde, edemak dauden kasuetan, dietako sodio-ekarpina zaindu behar da. Hori bereziki zaila izan ohi da, proteinatan aberatsak diren elikagaiek sodio-eduki altua izaten dute eta. Era berean, sodio-eduki baxuko dietek palatabilitate baxua izan ohi dute, zeinek pazienteak berez duen anorexia okertu baitezakete. Horiek horrela, espezie eta ongailuen erabilera gomendagarria litza-teke dieta ahalik eta erakargarrienak diseinatzeko.

20. taula

Gibel-zirrosian izaten diren mineralen gabeziak, horien sintomak eta gehigarri bidez hartzeko gomendioak

Bitamina	Gabeziaren sintomak	Gehigarri-gomendioak
Zn/Zinka	Azaleko lesioak, orbainketa-arazoak, ilunpeko ikusmenaren asaldura, intsulinarekiko erresistentzia, asaldura psikologikoak	50 mg/e (AB)
Se/Selenioa	Kardiomiopatiak, ilearen galera, azal lehorra	50-100 µg/e (AB)
Cu/Kuprea	Anemia mikrozitikoa, leukopenia, orbainketa-arazoak, sentikortasun galera gorputz-adarretan	2-4 mg/e (ZB) 6 egunez. Ondoren, 3-8 mg/e (AB) sintomak normalizatu arte.

AB: aho bidez, e: egun, ZB: zain bidez.

OTORDUEN BANAKETA

Eskuarki, zirrosia duten pazienteentzat gomendagarria izaten da eguneko otordu kopurua handitzea, adibidez afaldu ondoren gaueko kolazio bat prestatuz (117). Izan ere, zirrosia duten pazienteek anorexia izan ohi dute (estres-egoera dela eta, jangura murrizten da), eta, ondorioz, hobeto toleratzen dira otordu txikiagoak. Bestalde, aurrez aipatu bezala, zirrosian gibelak pairatzen dituen kalteak makromantenugaien digestioan eta metabolismoan asaldura nabarmenak sortzen ditu.

21. taula

Bost otordu eta gaueko kolazioa dituen dietaren energia-banaketa adibidea

Otordua	Bost otorduko dieta
Gosaria	% 20
Hamaiketakoa	% 10
Bazkaria	% 30
Askaria	% 10
Afaria	% 20
Gaueko kolazioa	% 10

Hori dela eta, otordu gehiago eta txikiagoak egiteak lipidoen eta proteinen digestioa erraztuko du, makromantenugai horien kantitate txikiagoak hobeto toleratu/kudeatuko baitira. Era berean, otordu ugariago eta txikiagoek gluzemiaren kontrol hobea ahalbidetuko dute, hipergluzemiak eta intsulina jario handiak ekidinez. Gaueko kolazioari dagokionez, karbohidrato konplexutan aberatsak diren kolazioak gomendatzen dira zirrosia duten pazienteentzat, efektu positiboa baitute proteinen metabolismoan eta gaueko hipogluzemia ekiditen laguntzen baitute.

ZUNTZA

Ez da erraza zirrosia duen paziente baten dietako zuntz-edukiak zenbatekoa izan behar duen zehaztea. Izan ere, kasu horretan, zuntzak konpromiso-egoera bat sortzen du, non haren presentziak onurak eta efektu ez-desiragarriak sor baititzake. Esaterako, zuntzak efektu prebiotikoa eragingo du hestean, bertako mikrobiotaren osaera aldatuz (bakterio onuragarrien hazkuntza faboratu eta bakterio patogenoena murriztu), eta, ondorioz, bakterio patogenoek sortzen dituzten metabolito kaltegarrien ekoizpena murriztuz. Horretaz gain, zuntzak heste-iragatea erraztuko du, zeina bereziki interesgarria izango baita gibel-entzefalopatia dagoen kasuetan (118). Aitzitik, zuntzaren kontsumoak zenbait efektu ez-desiragarri ere sortuko ditu zirrosia duen pazientearengan, hala nola otorduen dentsitate energetikoa murriztea (zuntza ez da digeritzen) eta asetasun-sentsazioa eragitea (zeina, anorexiarekin batera, oztopoa izango baita pazientearen egoera nutrizionala hobetzeko). Bestalde, zuntz disolbagaitzak esofagoko barizeen apurketa eragin dezake (hemorragia-arriskua handituz), eta disolbagarriak, berriz, flatulentziak sortuko ditu (ondoeza eraginez pazienteari). Horiek horrela, zirrosia duen pazientearen dietako zuntz-edukia 25-30 g/eguneko izango da. Motari dagokionez, ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez zuntz disolbagarriaren proportzioa igotzea gomendagarria da paziente horientzat, betiere proportzio-aldaketa hori pixkanaka eta pazientearen tolerantziaren arabera egingo delarik (119).

Gibel-entzefalopatia

Aurreko ataletan azaldu den bezala, gibel-entzefalopatia da zirrosia daukaten zenbait banakok garatzen duten asaldura psikologikoa. Ondorioz, paziente horien dieta zirrosia duten pazienteenaren oso antzekoa izango da. Hala ere, gibel-entzefalopatiak aurkezten dituen zenbait berezitasunek ezaugarri propioak emango dizkiote dietari.

MAKROMANTENUGAIK

Eskuarki, gibel-entzefalopatiaren dietan garrantzi handiena proteinak izango du. Orain gutxi arte, gibel-entzefalopatia zegoenean eta krisi akutuak gertatzen zirenean, 2-3 egunetz proteinagingestioa asko murriztea gomendatzen zen (20 g proteina egunera), odoleko amoniako-mailak murrizteko. Murrizketa gogor horren ondoren, dietako proteina-ekarpena eguneko 10 g-tan handitzea gomendatzen zen 1,1-1,5 g proteina/kg/eguneko ingestiora heldu arte. Ikerketa ezberdinek erakutsi dute, ordea, horren proteina-kontsumo baxuak, onurarik ez sortzeaz gain, gibel-entzefalopatia okertu dezakeela, besteak beste giharraren katabolismoa handituz. Hori dela eta, gaur egun uste da gibel-entzefalopatia duten pazienteei ez zaiela dietako proteina-ekarpena murriztu behar. Aurrekoak kontuan izanda, gibel-entzefalopatia duten pazienteen dietako proteina-ekarpenak 1,2-1,5 g/kg/eguneko izan behar du, betiere energia-ekarpen egoki batekin (giharraren katabolismoa ekiditeko) (119). Gibel-entzefalopatia duten pazienteen dietako proteina-edukiaz gain, proteina horien jatorria ere kontuan hartu beharreko faktorea izango da. Testuinguru horretan, animalia-jatorriko proteinak balio biologiko handiagokoak dira (aminoazido esentzial guztiak dituzte, eta kantitate egokietan) landare-jatorrikoekin alderatuta. Gertatzen dena da animalia-jatorriko proteinek aminoazido aromatiko eduki handiagoa izaten dutela, zeinek gibel-entzefalopatia okertu baitezakete «neurotransmisore faltsuak» sortuz. Hori dela eta, animalia-jatorriko proteinen artean, esneko/esnekietako proteinak (kaseina) dira gomendagarrienak, aminoazido aromatiko eduki baxuagoa dutelako. Era berean, esneko/esnekietako proteinek aminoazido

adarkatuen (leuzina, isoleuzina eta balina) eduki altuagoa dute, zeinak onuragarritzat jotzen baitira gibel-entzefalopatian (22. taula) (119). Beste aukera bat da animalia-jatorriko proteinak landare-jatorrikoekin ordezkatzea (gutziz edo partzialki), besteak beste, proteina horiek aminoazido aromatiko eduki baxuagoa dute eta. Gainera, ikerketa ezberdinek erakutsi dutenez, landare-jatorriko proteinetan aberatsa den dietak odoleko amoniako-mailak murrizten lagundu dezake. Hala ere, kontuan izan behar da, landare-jatorriko proteinek balio biologiko baxuagoa izateaz gain, horietan aberatsak diren elikagaiek (lekaleak eta zerealak) zuntz-eduki altua izaten dutela. Horrek, dietako energia-ekarpena murrizteaz gain (ez da digerituko eta beste nutrienteen digestioa eta aprobetxamendua murriztuko ditu), ondoeza eragin dezake (flatulentziak). Era berean, gibel-entzefalopatiaren larritasunaren arabera, aukera bat izango da aminoazido adarkatuak dituzten prestakinen erabilera ere (119).

22. taula

Aminoazido adarkatuak gibel-entzefalopatian dituzten efektu onuragarriak

Aa adarkatuak	Efektu onuragarriak gibel-entzefalopatian
Leuzina Isoleuzina Balina	<ul style="list-style-type: none"> — Odoleko amoniako-mailak murriztu. — Aa adarkatu/Aa aromatiko oreka berreskuratu. — Aa aromatikoaren xurgapena murriztu garunean. — Proteinen sintesia faboratu. — Energia-iturria dira gibel, gihar eta garunarentzat. — Hepatozitoen hazkuntza-faktorearen sintesia kitzikatzen dute.

Aa: aminoazido.

Gibel-entzefalopatia duen paziente baten dietako karbohidrato- eta lipido-ekarpenari dagokionez, oro har, gibel-zirrosirako dietan erabiltzen diren balioak hartuko dira erreferentziatzat.

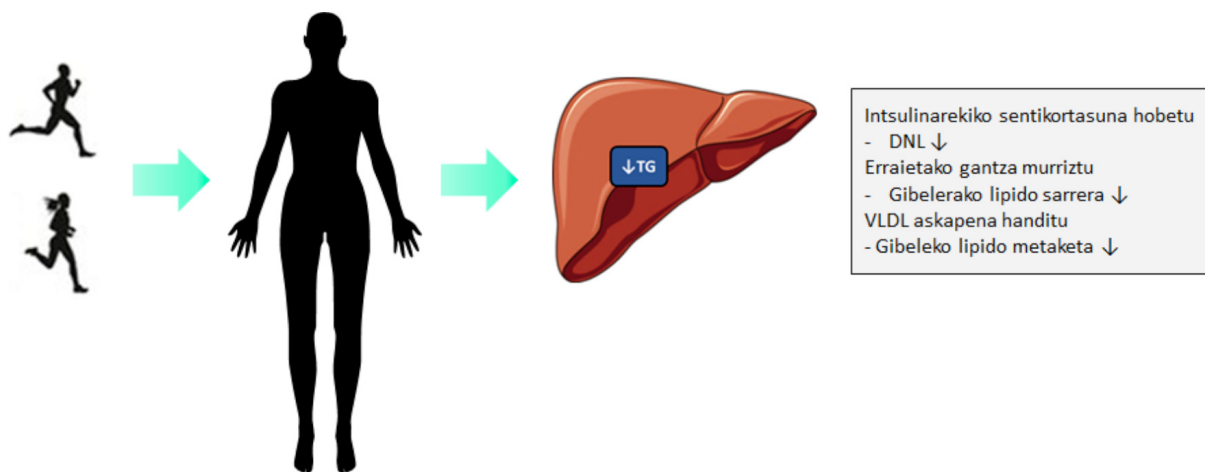
BESTELAKO OSAGAIK

Dietako nutrienteen ekarpena zaintzeaz gain, gibel-entzefalopatia duten pazienteengan badira kontuan hartu beharreko bestelako esku-hartzeak. Esaterako, laktulosaren (aho bidezko libragarri osmotikoa) erabilpena eraginkortzat jo da odoleko amoniako-mailak murrizteko. Kasu horretan, koloneko bakterioek laktulosa hartzen dute, bertako pH-a murriztuz, zeinak, halaber, amoniakoaren xurgapena murriztuko baitu (120). Beste esku-hartze bat antibiotikoen (nagusiki, neomizina) erabileran oinarritzen da. Testuinguru horretan, antibiotikoek amoniakoa sortzen duten bakterioak suntsitzen lagunduko dute, eta, ondorioz, odoleko amoniako-mailen murrizketa bideratuko dute. Kasu horretan, antibiotikoen erabileraren ondoren, beharrezkoa izango da probiotikoen erabilera hesteko mikrobiota berreskuratzeko (120).

Tratamendu dietetikoaren osagarriak

Jarduera fisikoa

Obesitatearen tratamenduan gertatzen den bezala, jarduera fisikoa osagai garrantzitsu bat izango da DMGGaren kudeaketan ere. Kasu horretan, aitzitik, nabarmendu behar da jarduera fisikoak gibelesko gantz-murrizketan duen efektu erlatiboa esku-hartze dietetikoarena baino askoz txikiagoa dela (% 30 eta % 80, hurrenez hurren). Hala ere, komenigarria da esku-hartze dietetikoaren jarduera fisikoarekin konbinatzea. Izan ere, jarduera fisikoak gorputz-pisua murrizten lagunduko du, baita galdutako pisua ez berreskuratzen ere. Horretaz gain, ikusi da jarduera fisikoak bestelako mekanismoen bidez gibelesko TG-edukia murrizten lagundu dezakeela, hala nola intsulinarekiko erresistentzia hobetuz, erraietako gantz-ehuna murriztuz eta gibeletik odolera VLDL gehiago askatuz (19. irudia) (101). Horiek horrela, jarduera fisikoa egiteko plan pertsonalizatu bat (DMGGa duen pertsonaren gaitasunetara egokitua) interesgarria izango da, gibelesko gantz-edukia murrizten lagunduko baitu.



19. irudia

Jarduera fisikoak DMGGan dituen onurak

DNL: de novo lipogenesisia, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina.

Oro har, DMGGaren tratamenduan jarduera fisiko aerobikoak gomendatuko dira, hala nola korrika egitea, oinez azkar ibiltzea edota bizikleta. Era berean, erresistentziazko jarduera fisikoek ere eraginkortasuna erakutsi dute gihar-tonu egokia lortzeko, zeinak, halaber, efektu onuragarriak izango baititu DMGGaren arrisku-faktore metabolikoekiko. Esteatohepatitisaren kasuan, intentsitate altuagoko jarduera fisikoak (korrika egiteak) badirudi onura handiagoak sortzen dituela intentsitate baxuagokoak (oinez ibiltzeak) baino. Eskuarki, astean 150-200 minutu jarduera fisiko egitea gomendatzen da, 3-5 saiotan banatuta. Ahal den neurrian, jarduera fisikoa pertsona bakoitzaren egoerara egokituko da, eta gehiegizko nekea eragin dezaketen jarduerak/planak ekidin behar dira (horrek jarduera fisikoarekiko atxikimendua zailduko baitu) (102).

Tratamendu farmakologikoa

Nahiz eta aurrez aipatu den bezala gaur egun oraindik ez dagoen DMGGarentzat guztiz espezifikoa den farmakoterapiarik, zenbait botika erabilgarri gerta daitezke gibel-asaldura ezberdinen bilakaeran. Era berean, farmako horiek DMGGaren komorbiditateen hobekuntzarako ere erabili ahalko liriateke. Oro har, botika horiek estetaohepatitisaren eta larriagoak diren gibleko lesioen kudeaketarako erabiliko dira, dieta eta jarduera fisikoa izango direlarik esteatosiaren tratamendurako lehenengo aukera (102).

Botika erabilienean artean daude intsulinarekiko sentikortasuna handitzen dutenak; hala nola, metformina, zeina ohiko botika baita 2 motako diabetesaren tratamenduan. Oro har, metforminak AMP proteina kinasaren (AMPK) aktibazioa eragiten du gibelean, zeinak gantz azidoen sintesia murriztuko baitu azetil-Ako karboxilasaren (ACC) jarduera murriztuz, gantz azidoen oxidazioa handitzen duen bitartean (102). Nahiz eta botika horrek intsulinarekiko sentikortasuna handitzen/hobetzen duen (horregatik erabiltzen da 2 motako diabetesaren tratamenduan), ez dira horren arreak gibleko gantz-edukian dituen efektuak.

Tiazolinedionak, edo peroxisomen ugalketak aktibatutako gamma hartzailearen (PPAR γ) agonistak, dira DMGGaren tratamenduan erabiltzen diren beste botikak. Horiek ere 2 motako diabetesaren tratamendurako erabiltzen dira nagusiki; besteak beste, gibelean lipidoen metaketa murriztu eta gantz azidoen oxidazioa handitzen dute. Izatez, ikerketek erakutsi dute pioglitazonak gibel-esteatosia eta gibleko hantura murrizteko gaitasuna duela, baita transaminasa-mailen murrizketa (gibelaren funtzionamendu egokiaren adierazlea) eragiteko ere (121). Nahiz eta, oro har, tiazolinedionen eraginkortasuna handiagoa izan DMGGaren hobekuntzarako, botika horien erabilerak albo-ondorio ez-desiragarriak ere baditu (gorputz-pisuaren handitzea edota hezurren haultura emakumeengan, esaterako), zeinak aintzat hartu behar baitira erabili aurretik.

3

Intsulinarekiko erresistentzia eta 2 motako diabetesa

3.1. DEFINIZIOA ETA DIAGNOSTIKOA

Diabetesa hipergluzemia kronikoak (> 126 mg glukosa/dl odol) ezaugarritzen duen sindromea da, zeinetan karbohidrato, proteina eta lipidoen metabolismoaren asaldurak ere izaten baitira. Odoleko glukosa-maila handitua kontrolatu gabeko diabetesaren adierazlea izaten da. Egoera hori denboran luzatzen bada, berriz, kalte larriak eragin ditzake gorputzeko hainbat sistematan, hala nola nerbio-sisteman eta odol-hodietan (122). Oro har, bi diabetes mota nagusi bereizten dira, nahiz eta gaur egun badiren testuinguru zehatzetan agertzen diren diabetes mota «bereziak». Horien artean, haurdunaldiko diabetesa, pankreatitis kronikoak eragindako diabetesa, edota gibelgutxiegitasunetik eratorritako diabetesa egongo lirатеke (90).

Horiek horrela, 1 motako diabetesean pankreako β -zelulak suntsituko dira, zeinak intsulinarekiko jarria aztoratuko baitu. Intsulina gabezia hori dela eta (partziala edo totala), 1 motako diabetesa pairatzen duten pertsonak intsulina ziztatu behar dute egunero (horregatik, *diabetes intsulinodependientea* ere deitzen zaio). Eskuarki, 1 motako diabetesa bizitzako aldi goiztiarretan agertuko da (haurtzaroan edo nerabezaroan), eta bat-bateko hasiera izaten du. Bestalde, 2 motako diabetesean, intsulinarekiko jarria ager daitezkeen asaldurez gain, ehun periferikoetan hormona horrekiko erresistentzia ere agertuko da (90). Kasu horretan, diabetes mota hori pairatzen duten pertsonak ez dute zertan intsulinarik ziztatu (ekoizteko gai dira), eta tratamendua botika hipogluzemianta eta dieta bidez emango da (aurrerago azalduko den bezala). Oro har, 2 motako diabetesa helduaroan agertu ohi da, nahiz eta azken urteetan diabetes mota horren prebalentzia gero eta handiagoa bihurtzen ari den haur eta gaztetxoaren artean. Azpimarratu behar da, gainera, 1 motako diabetesa ez bezala, 2 motakoa ez dela bat-batean gertatzen. Izan ere, 2 motako diabetesaren aurretik intsulinarekiko erresistentzia garatuko da, non hormonaren jardueraren asaldaturik egongo baita, eta barauko gluzemia, berriz, erreferentziazko balioetatik gora (110-125 mg glukosa/dl odol). Kontuan izan behar da intsulinarekiko erresistentzia edo «aurrediabetes» egoera hori itzulgarria dela, eta diabetesa, berriz, ez. Hori dela eta, berebiziko garrantzia izango du intsulinarekiko erresistentzia garatzen ari dela adierazten duten zantzuak eta sintomak ezagutu eta identifikatzea (90).

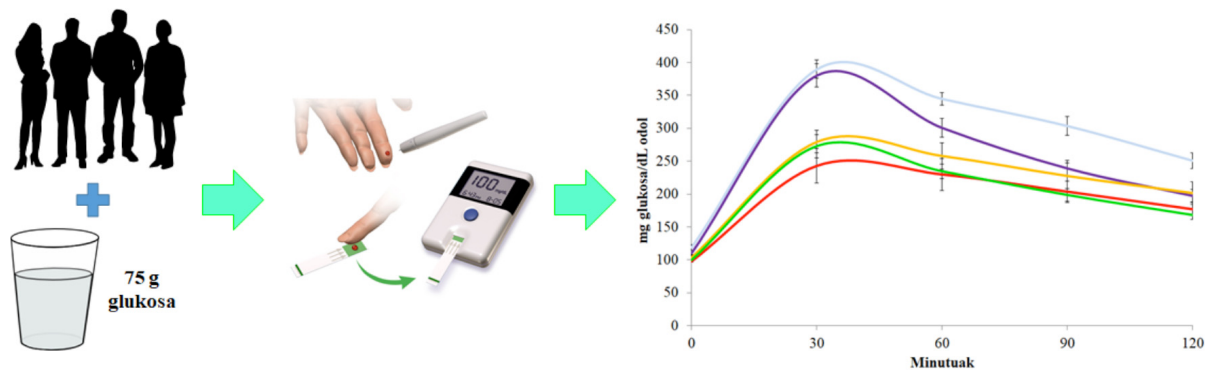
Ikus daitezkeen bezala, diabetesa gorputzeko sistema ezberdinetan modu esanguratsuan eragiten duen gaixotasun kroniko sendaezina da, eta, ondorioz, beharrezkoa da hura diagnostikatzen lagunduko duten adierazleak ezagutzea.

Barauko gluzemia

Odoleko gluzemia-maila neurtzean datza, 8-12 orduko barauaren ondoren. Kontuan izan behar da glukosa karbohidratoen metabolismoaren erdigunea dela, eta, ondorioz, gluzemiak odolera jariatzen den glukosaren eta odoletik xurgatzen den glukosaren arteko oreka islatzen duela. Oro har, diabetesa egongo da barauko gluzemiaren balioa > 126 mg glukosa/dl odolekoa denean (balio fisiologikotzat joko da barauko gluzemia 80-100 mg glukosa/dl odoleko izatea). Era berean, egunean zehar gluzemia neurtzen bada (barauan egon gabe), eta hura 200 mg glukosa/dl odol baino handiagokoa bada, diabetesa dagoela esan nahiko du.

Glukosaren tolerantzia-froga

Diabetesaren diagnostikorako erabiltzen den teknika horretan, pertsona bati 75 g glukosako karga bat ematen zaio, eta haren odoleko gluzemia neurtzen da 30 minuturo 2 orduz (20. irudia). Denbora hori pasatuta, pertsonaren gluzemia > 200 mg glukosa/dl odolekoa bada, diabetesa duela adieraziko du.



20. irudia

Glukosaren tolerantzia-frogaren adibidea

Hemoglobina glukosilatuen maila

Hemoglobina glukosilatua (HbA_{1c}), zirkulazioko glukosaren eta A hemoglobinaren β -kateko aminoazidoen lotura ez-entzimatikotik (glukazio fenomeno) sortzen den produktua da. Horrela, HbA_{1c} balioek adieraziko dute azken bi hilabeteetan (neurketa egiten denetik) hemoglobina zein glukosa mailarekin (batezbestekoa) egon den kontaktuan. Beraz, adierazle horrek informazio baliagarria emango du azken bi hilabeteetan izandako glukosaren kontrol metabolikoari buruz.

Glukosuria

Gernuan glukosa agertzea ere diabetesaren diagnostikorako erabil daitekeen adierazlea izango da. Kasu horretan, glukosuria agertuko da glomeruluak odolera iragazitako glukosa-kargak

giltzurrunak hura berriro xurgatzeko duen gaitasun maximoa gainditzen duenean. Oro har, glukosuria egongo da odoleko glukosa-maila > 160 mg/dl-koa denean. Kontuan izan behar da, ordea, giltzurrun-gutxiegitasuna dagoen kasuetan ere glukosuria ager daitekeela. Hori dela eta, gomendagarria da diabetesaren diagnostikorako froga osagarriak erabiltzea.

Zetonuria

Aurreko kasuan gertatzen den bezala, gernuko gorputz-zetonikoen presentzia erabil daiteke diabetesaren diagnostikorako. Kasu horretan, diabetesak lipidoen metabolismoan sortzen dituen asalduren ondorioz (lipidoen oxidazioa handiagotu egiten da, glukosaren ordezkari bezala erabiltzen direlako), azetil-AKo sintesia handitu egingo da, zeina gorputz zetonikoak ekoizteko erabiliko baita gibelean (nagusiki). Odoleko gorputz zetonikoen mailak ez badira oso altuak, giharrek substratu energetiko gisa erabiliko ditu. Aldiz, odoleko gorputz zetonikoen mailak oso altuak badira, horien zati bat gernura igaroko da. Nahiz eta zetonuria diabetesaren diagnostikorako adierazleen artean sartzen den, kontuan izan behar da badirela diabetesa ez diren beste zenbait egoera ere, non gorputz zetonikoak gernuan ager baitaitezke (karbohidrato-eduki baxuko dieta bat jarraitzean edota barau luzeak egitean, esaterako). Ondorioz, gomendagarria da zetonuria dagoen kasuetan diabetesaren diagnostikorako froga osagarriak egitea (glukosuriaren kasuan bezala).

23. taula

Diabetesaren diagnostikorako erabiltzen diren adierazleak eta horien ebakitze-puntuak

Adierazlea	Diabetesaren diagnostikorako balioak
Barauko gluzemia	> 126 mg glukosa/dl odol
Glukosaren tolerantzia-froga	> 200 mg glukosa/dl odol*
Hemoglobina glukosilatua maila	$HbA_{1C} > \% 6$
Glukosuria	Glukosaren presentzia gernuan
Zetonuria	Gorputz zetonikoen presentzia gernuan

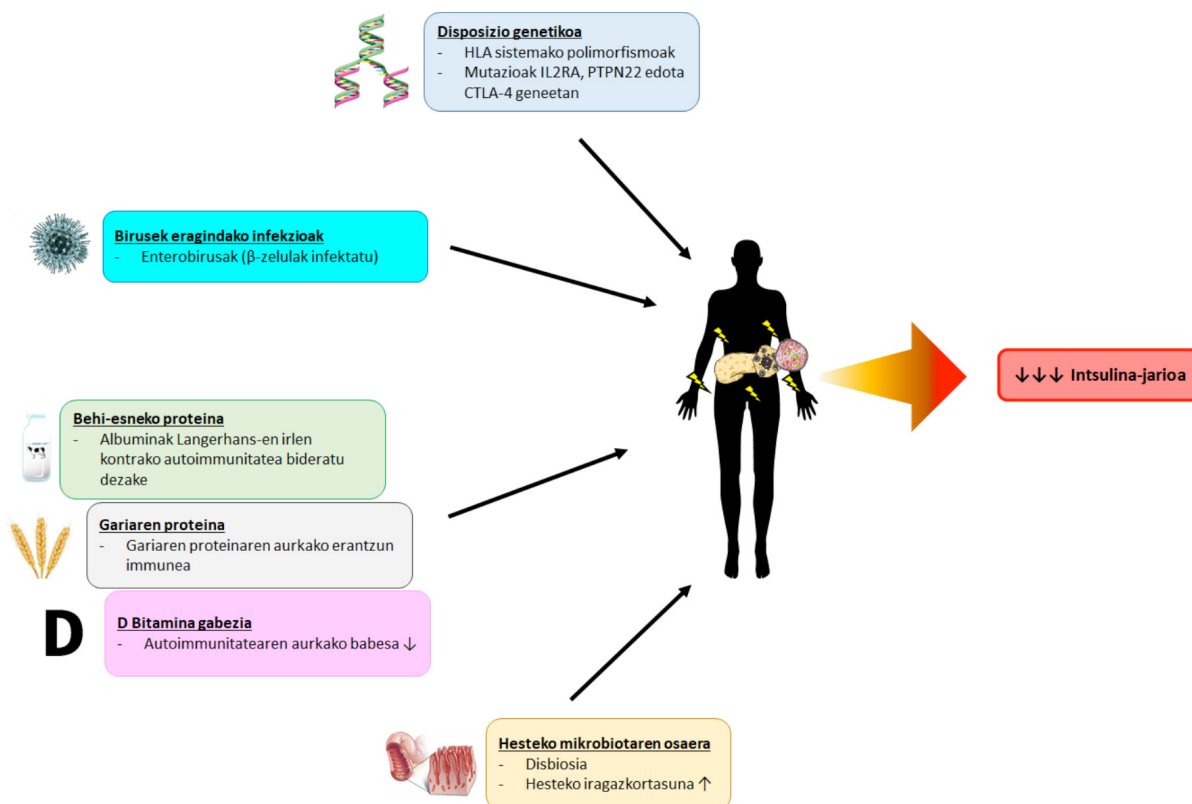
* Glukosa-karga hartu eta bi orduren ondoren. Glukosuria: glukosaren presentzia gernuan. Zetonuria: gorputz zetonikoen presentzia gernuan.

3.2. ETIOLOGIA ETA PREBALENTZIA

Aurrez aipatu den bezala, nagusiki, diabetesaz hitz egiten denean, 1 motako eta 2 motako diabetesari egiten zaio erreferentzia. Nahiz eta bi diabetes mota horiek elkarren artean oso ezberdinak izan, bietan odoleko glukosa-maila handituak agertuko dira, zeinek gaixotasun kardio-baskularrak, itsutasuna edota ketoazidosia bezalako arazoak sor baititzakete (123). Hori dela eta, ondorengo lerroetan bi diabetes mota horien etiologiaren eta prebalentziaren inguruan sakonduko da.

1 motako diabetesean gertatzen da pankreako β -zelulak suntsitzen direla, eta, ondorioz, intsulina-jarioa aztoratuko da (guztiz edo partzialki etengo da). Hori dela eta, diabetes mota hori

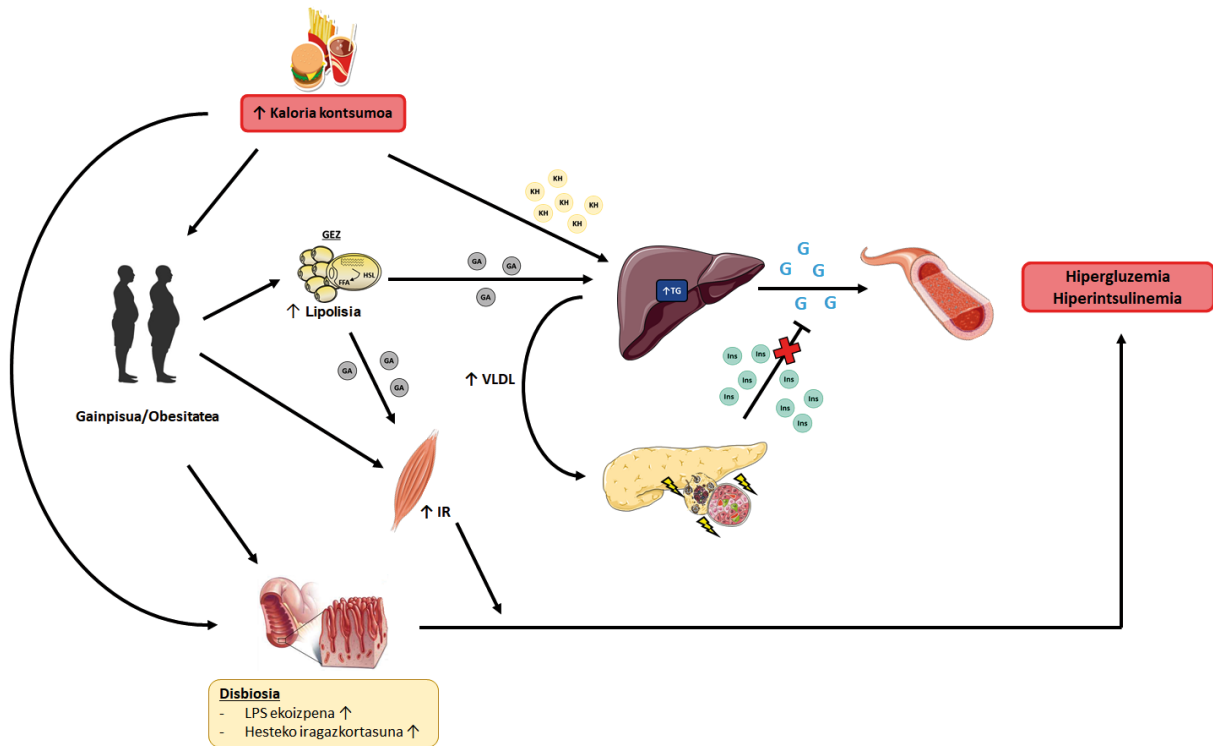
duten pertsonek insulina hartu behar dute egunero (90). Nahiz eta 1 motako diabetesa bizitzako edozein alditan garatu daitekeen, ohikoena izaten da gaixotasuna 30 urte baino gutxiago dituzten pertsonengan agertzea (24. taula). Ondorioz, sarritan, 1 motako diabetesari *haurtzaroko/gaztaroko diabetesa* ere deitzen zaio (123). 1 motako diabetesa gaixotasun autoimmune kronikotzat jotzen da, zeina inguruneko faktoreen eraginez garatuko baita disposizio genetikoa duten pertsonengan (21. irudia). Horrela, pertsonaren beraren sistema immuneak pankreako Langerhans-en irletan dauden β -zelula insulina-ekoizleak zelula arrotz bezala identifikatuko ditu, horiei eraso eginez (CD8+ linfozito zitotoxikoen parte hartzearekin, besteak beste). Ondorioz, pankreako insulina-jarioa murrizten joango da, guztiz eteten den arte. Gaixotasunaren hasiera bideratzen duten faktore genetikoen inguruan egin diren ikerketek erakutsi dutenez, HLA sisteman gertatzen diren zenbait polimorfismo jo dira eragile nagusizat. Hala ere, gaur egun 1 motako diabetesaren oinarri genetikoa garrantzia izan dezaketen beste gene batzuk ere identifikatu dira (IL2RA, PTPN22 edota CTLA-4 geneak, esaterako), nahiz eta horien inplikazioa ez den zehaztasunez deskribatu (123). Bestalde, 1 motako diabetesa pairatzeko disposizioaz gain, beharrezkoak dira gaixotasunaren garapena «abian» jarriko duten faktoreak ere. Izatez, ikerlan ezberdinek erakutsi duten bezala, Langerhans-en irlen aurkako auto-antigorputzak 1 motako diabetesa garatu aurretik sortzen dira. Horren arabera, uste da gaixotasunaren garapena abiarazten duten gertakarien eta hipergluzemiaren beraren garapenaren artean, hilabeteak pasa daitezkeela. Faktore horien artean proposatu dira birusek eragindako infekzioak, hesteko mikrobiotaren osaera edota zenbait elikagaiaren kontsumoa eta nutrienteen gabezia (behi-esnea, gariaren proteina edota D bitaminaren gabezia, esate baterako) (123).



21. irudia

1 motako diabetesaren etiologia

2 motako diabetesean, berriz, ehun periferikoetako (gantz-ehuna eta giharra) intsulinarekiko erresistentzia eta hormonaren jario aztoratua agertuko dira. Oro har, mota horretako diabetesa duten pazienteek ez dute insulinarik behar (ekoizteko gai dira), eta tratamendua farmako eta bizi-ohituren aldaketekin lotuko da (90). Izatez, mota horretako diabetesa pertsona helduegan agertzen da (ez da bat-batean garatuko), nahiz eta gero eta ohikoagoa izan haur eta gazteen artean ere (24. taula). Nabarmendu behar da 2 motako diabetesaren eta obesitatearen arteko lotura estua (123). Oro har, 2 motako diabetesaren etiologia azaltzeko, «ziklo bikiaren teoria» proposatu da. Horren arabera, denboran mantentzen den gehiegizko kaloria-ingestioa da goenean, soberan dauden karbohidratoak (behin glukogeno-erreserbak bete direnean) gibelera joango dira *de novo* lipogenesisian erabiliak izateko (soberan dauden kaloriak gantz gisa metatuko ditu gorputzak). Ondorioz, gehiegizko kaloria-ingestioak gibelako gantz-edukia handitzea eragingo du, zeinak gibelaren intsulinarekiko erresistentziaren garapena bideratuko baitu. Hori gertatzen denean, intsulina gibelako glukosa-ekoizpena inhibitzeko duen ahalmena galduko du, eta odoleko glukosa-mailen gorakada gertatuko da. Era berean, kontuan izan behar da intsulina hormona lipogenikoa dela, eta haren odoleko maila altuek *de novo* lipogenesisiaren aktibazioa eragingo dutela. Horiek horrela, hipergluzemia eta hiperintsulinemia batera gertatuko dira. Gibelesko gantz-edukiaren handitzea dela eta, gibelak TGak jariatuko ditu odolera (VLDL gisa), zeinak organo eta ehun ezberdinetara joango baitira erabiliak izateko. Horien artean, pankreak ere TG horiek jasoko ditu, eta haiek osatzen dituzten GAek Langerhans-en irletako intsulina-jarioa aztoratuko (oraindik gehiago) dute. Gertakari horien guztien ondorioz, hipergluzemia- eta hiperintsulinemia-egoerek okerrera joko dute, pankreako eta gibelesko gertakariak bata besteari negatiboki eraginez. Azkenik, 2 motako diabetesaren garapena gertatuko da (124). Pankrean eta gibelean gertatzen diren asaldurez gain, kontuan izan behar da aurrez aipatutako TGak giharrera ere helduko direla, zeinak gorputzean intsulina bidez barneratzen den glukosaren %75 hartzen baitu. Testuinguru horretan, giharrak TG horietatik eratorritako GAk oxidatuko ditu glukosaren orde. Iritsiko da momentu bat, ordea, GAen oxidazioan sortzen diren metabolito ezberdinek (diazilglizeridoak, zeramidak eta gantz azil-Akoa) intsulinaren seinaleztapen-bidea asaldatuko dutena giharrean. Horren ondorioz, gihar-zeluletarako glukosaren garraioa aztoratuko da, odoleko glukosa-maila handitzea eraginez eta gibelean/pankrean izaten diren asaldurak larrituz (44). Asaldura horiei guztiei gehitu behar zaie intsulinarekiko erresistentziak GEZean sortzen duen lipogenesi handiagotua, zeinak odoleko GA mailen handitzea eragingo baitu (43). Era berean, hesteko mikrobiotaren osaera 2 motako diabetesaren etiologian joka dezakeen papera ere nabarmendu behar da. Izan ere, 2 motako diabetesaren garapena bideratzen duen gehiegizko kaloria-ingestioak/obesitateak hesteko mikrobiotaren disbiosia eragin dezake (bakterioen osaera eta hesteko egitura asaldaturaz). Horrek, berriz, hesteko lipopolisakarido (LPS) ekoizpena handitu dezake, zeinak, behin odolera helduta, hantura eragingo baitu, besteak beste janus kinasa (JNK) aktibatuz. Hori gertatzen denean, intsulinaren 1 errezeptorearen substratuaren (IRS-1) serina hondarren fosforilazioa gertatuko da, intsulinaren seinaleztapen-bidea oztopatuz eta intsulinarekiko erresistentzia eraginez. Kontuan izan behar da, gainera, kaloria-ingestio handituak hesteko iragazkortasuna handitzearekin lotzen direla, zeinak LPSa odolera igarotzea erraztuko baitu (125).



22. irudia

2 motako diabetesaren etiologia

G: glukosa, GA: gantz azidoa, GEZ: gantz-ehun zuria, Ins: intulina, IR: intulinarekiko erresistentzia, LPS: lipopolisakaridoa, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina.

24. taula

1 eta 2 motako diabetesaren ezaugarrien laburpena

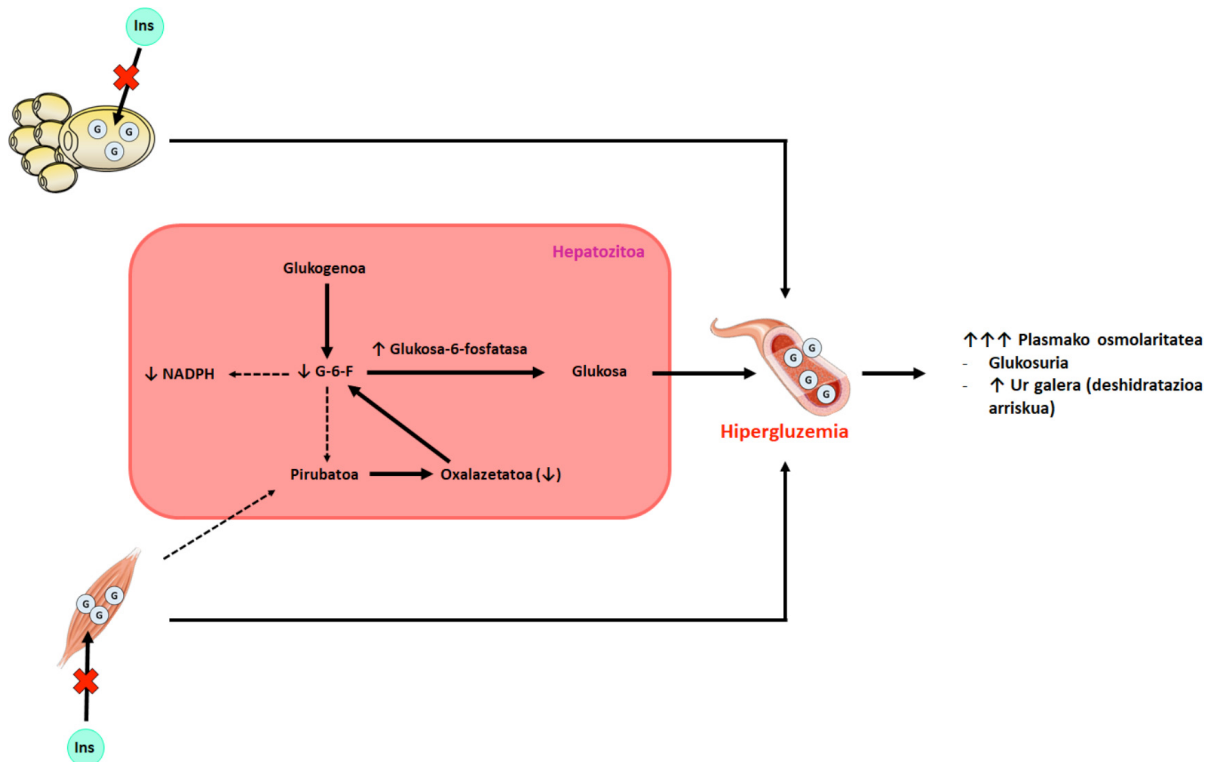
Aldagaia	1 motako diabetesa	2 motako diabetesa
Gluzemia	Hipergluzemia	Hipergluzemia
Intulina-ekoizpena	Murriztua	Murriztua Normala Handitua
Agertze-adina	Goiztiarra (< 30 urte)	Berantiarra
Agertze modua	Bat-batekoa	Pixkanakakoa
Dietaren garrantzia	Handia (gluzemia kontrolatzeko) eta intulinarekin adostua	Handia (gorputz-pisuaren galera eragiteko)
Tratamendua	Intulina ziztatu	Botikak (hipogluzemiantek) Dieta eta jarduera fisikoa

Etiologiarekin gertatzen den bezala, 1 eta 2 motako diabetesen prebalentziak ere oso ezberdinak dira elkarren artean. Azken datuen arabera (2017), munduan 18 urte edo gehiago dituzten pertsonen %8,5ak diabetesa dutela zenbatesten da (415 milioi pertsona), kasu guztien %90 inguru 2 motako diabetesa izanik. Datu horiek egoeraren larritasuna azaltzen duten arren, gaixotasunaren prebalentziak azken urteetan izan duen bilakaera oraindik ere azpimarragarriagoa da. Horrela, 2009tik 2017ra bitartean, munduko diabetesaren prebalentzia ia bikoiztu egin zen (285 milioi pertsonari eragitetik, 415 milioi pertsonari eragiteraino) (126). Nahiz eta, aurrez aipatu den bezala, 1 eta 2 motako diabetesen prebalentziak elkarren artean oso ezberdinak izan, datuen arabera, bi gaixotasunen prebalentziek gorako joera erakutsi dute. Horren arrazoietakoa bat munduko biztanleria zahartzea izan daiteke, baita diabetesa duten pertsonen bizi-itxaropen luzeagoa ere (diagnostiko goiztiar eta tratamendu eraginkoragoengatik, besteak beste). 2 motako diabetesaren kasuan, gaixotasunaren prebalentzia handitzea azalduko luketen arrazoiaren artean jo dira gero eta jende gehiago hirietan bizitzea eta bertan agertzen den «ingurune obesogenikoa». Horren arabera, ingurune horretan izaten den bizimodu sedentarioak, energia-dentsitate altuko janariaren kontsumoak eta beste faktore batzuek (hala nola, haurdunaldiko hipergluzemiak bideratutako fetuaren programazioa) azalduko lukete 2 motako diabetesaren prebalentziaren igoera (126). Bestalde, ikerlan ezberdinen arabera, zenbatesten da diabetesaren prebalentzia handitzeak goraka jarraituko duela datozen hamarkadetan. Horrela, uste da gaixotasun horrek 578 milioi pertsonari eragingo diela 2030 urtean, eta 700 milioi pertsonari, berriz, 2045 urtean. Nahiz eta gaixotasunaren prebalentziak mundu osoan gorako joera jarraituko duen, Asiako herrialdeak (Txina, India eta Pakistan), Ameriketako Estatu Batuak eta Mexiko nabarmentzen dira diabetes kasu gehien dituzten herrialde bezala (126). Bereziki larrizat jotzen da 2 motako diabetesaren prebalentziak jaso duen gorakada gazte eta nerabeen artean (orain arte, helduaroko diabetes bezala aintzat hartzen zen). Kasu horretan, fruktosatan aberatsak diren eta bereziki populazio-talde horretara bideratzen diren elikagai eta edarien kontsumoa (opilgintzako produktuak, freskagarriak eta zuku komertzialak, esaterako) azpimarratu da joera horren azalpenetako bat bezala. Izan ere, diabetesaren prebalentziak bezala, fruktosaren kontsumoak ere goranzko joera izan du azken urteetan, zeina diabetesa garatzeko arrisku-faktoretzat jo baita. Horrela, fruktosaren gehiegizko kontsumoak (edo kontsumo kronikoak) hiperintulinemia eragingo du lehendabizi (odoleko glukagoiaren antzeko 1 peptidoaren maila handituz) eta intsulinarekiko erresistentzia ondoren (pankreako β -zelulak kalte-tuz eta gibel-esteatosia eraginez, besteak beste). Egoera hori denboran mantentzen bada, diabetesa garatu ahalko da (127).

Espainiari dagokionez, berriki egindako ikerketa batean (di@bet.es ikerlana, 2016-2017) ikusi zen diabetesaren prebalentzia 11,6 kasu/1.000 pertsonakoa zela, horien erdia diagnostikatu gabea. Datu horien eta lehenago egindako ikerlanen datuak ez datoz guztiz bat, besteak beste, laginketarako erabiltako prozedura ezberdinegatik (eremu geografiko ezberdinetako pertsonak ala ez) edota lagina osatzen duten pertsonen ezaugarriengatik. Diagnostikatutako diabetesaren prebalentziaren kasuan (3,7 kasu/1.000 pertsonako), berriz, Espainiako datuak Europako zenbait herrialdetan aurkitutakoen antzekoak direla ikusi zen (4,2 kasu/1.000 pertsonako Suedian edota 6,2-4,4 kasu/1.000 pertsonako Danimarkan, esaterako). Diabetesa pairatzeko arrisku-faktoreei dagokienez, berriz, adina, gizonezkoa izatea, obesitatea edukitzea edota diabetesaren historia familiarra nabarmentzen dira (128).

3.3. FISIOPATOLOGIA ETA SEINALE KLINIKOAK

Intsulinak, gluzemia kontrolatzeaz gain, paper garrantzitsua betetzen du lipido eta proteinen metabolismoan ere. Hori dela eta, diabetesean gertatuko den intsulinaren jario/funtzionamenduari defizitak asaldurak eragingo ditu makromantenugai horien metabolismoan ere.

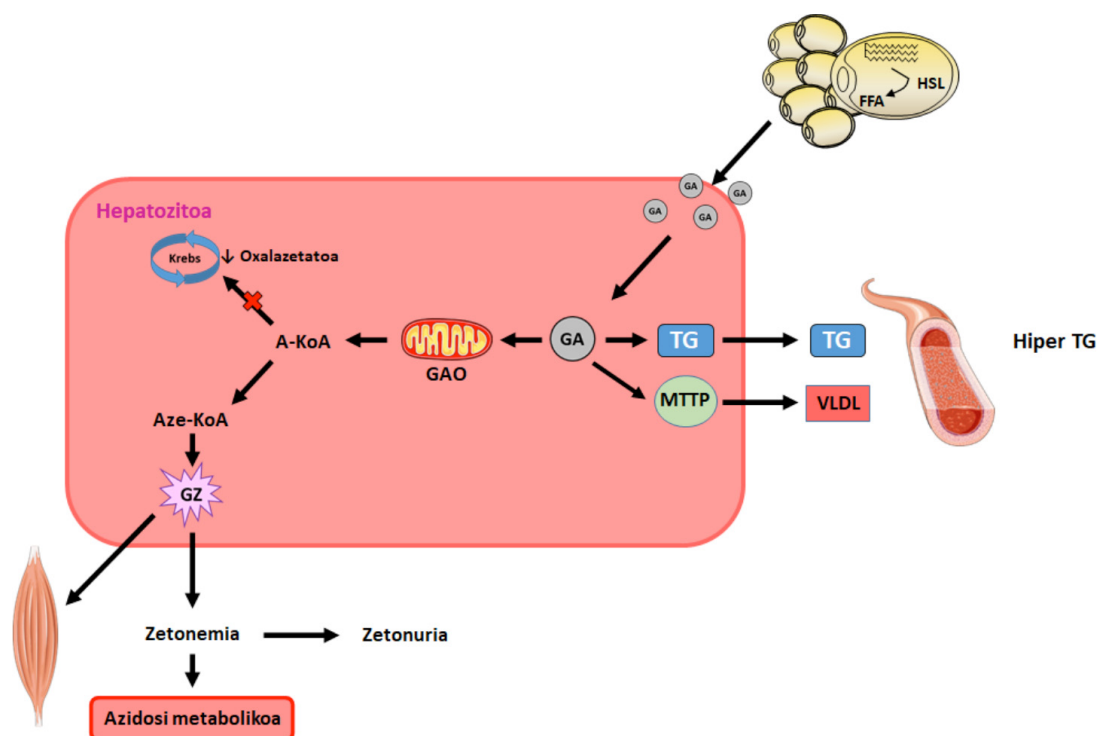


23. irudia

Diabetesak eragiten dituen asaldurak karbohidratoen metabolismoan eta horien eragina odoleko gluzemian

G: glukosa, G-6-F: glukosa-6-fofatoa, Ins: intsulina.

Karbohidratoen kasuan, intsulinaren jario/funtzio defizitak giharreko eta gantz-ehuneko glukosaren xurgapena aztoratuko du. Egoera horretan glukosaren erabilgarritasuna murriztuta dagoenez, gibelean glukolisia inhibituko da, baita glukoneogenesisia (glukosaren sintesia, glizerola, oxalazetatoa edo pirubatoa erabiliz) eta glukogenolisia aktibatu ere. Horrek, odoleko glukosa-mailak handitzea eragiteaz gain, zelula barneko glukosa-6-fofatoaren mailak murriztuko ditu, zeinak pentosa-fofatoen bidean asaldurak eragingo baititu. Ondorioz, bide metaboliko horretan sortzen den NADPH kantitatea txikiagoa izango da, lipidoen metabolismoan eraginez. Bestalde, aurrez aipatutako glukoneogenesisian oxalazetatoa xahutuko da, eta haren kontzentrazioa murriztuko (horrek ere lipidoen metabolismoan eragin izango du) (23. irudia). Horiek horrela, diabetesak karbohidratoen metabolismoan sortzen dituen asaldurek, hipergluzemia eragiteaz gain, polifagia, poliuria eta polidipsia ere eragingo dituzte. Polifagiaren kasuan (elikagaien kontsumoa handitzea), diabetesean agertuko den jarduera kataboliko handitua dela eta, gorputza energia-kontsumoa handitzen saiatuko da. Era berean, gernuan glukosa agertzeak (glukosuria) diuresi osmotikoa eragingo du, poliuria sortuz (diuresia handitzea). Kontuan izan behar da, poliuria dela eta, glukosaz gain uraren irazpena ere handituko dela, eta, ondorioz, deshidratazio hipertontikoa pairatzeko arriskua egon daitekeela. Azkenik, poliuriak eragingo duen plasmako osmolaritatea handitzeak egarria kitzikatuko du, polidipsia eraginez (uraren ingestioa handitu) (90).



24. irudia

Diabetesak eragiten dituen asaldurak lipidoen metabolismoan, eta horien eragina odoleko lipidoen mailan

A-KoA: Azil-Ako, Aze-KoA: Azetoazil-Ako, GA: gantz-azidoak, GAO: gantz-azidoen oxidazio, GZ: gorputz zetonikoak, HSL: hormonekiko sentikorra den lipasa, MTTP: triglizeridoen transferentziarako proteina mikrosomala, TG: triglizeridoak, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina.

Lipidoen metabolismoari dagokionez, berriz, intsulina gabeziak (1 motako diabetesean) edo intsulinarekiko erresistentziak (2 motako diabetesean) hormonekiko sentikorra den lipasaren jardura handituko du gantz-ehunean, bertan metatutako TG-en lipolisia handitzea eraginez. Horren ondorioz, adipozitoek bertan metatutako TG-ak hidrolizatuko dituzte, odolera GAA gehiago isuriz. Behin odolean, GAA horiek gibelera garraiatuko dira, bertan oxidatuak izateko (mitokondrioetako β -oxidazioa), edota TG endogenoak sintetizatzen. Hori gertatzen denean, hipertriglizeridemia eta TG-etan aberatsak diren lipoproteinen odoleko mailak (VLDL-ak, esaterako) handitu egingo dira. Bestalde, aurrez aipatu den NADPH eskuragarritasun baxua dela eta (pentosa-fosfatoen bidearen asalduragatik), malonyl-Ako sintesia murriztu egingo da, ondorio ezberdinak eraginez. Alde batetik, kontuan izan behar da malonyl-Akoa 1a karnitina aziltransferasa (CPT1a) entzimaren inhibitzailea dela, zeina mitokondrioetan gertatzen den GA-en oxidazioan garrantzi handia duen entzima baita (GAk mitokondrio barrura garraiatzeaz arduratzen da, bertan oxida daitezten). Ondorioz, inhibitzioren ezean, gibelako gantz-azidoen oxidazioa handituta egongo da. Bestalde, GA-en sintesi murriztuak Azil-Ako eta Azetoazil-Ako bitartekariak metatzea eragingo du, zeinak ezingo baitira Krebs-en zikloan sartu oxalazetato gutxi dagoelako (glukoneogenesisian xahutu baita). Horiek horrela, Azil-Akoa gorputz zetonikoak sintetizatzen erabiliko da, zeinak erregai gisa erabili ahalko baitira ehun eta organo ezberdinetan (24. irudia). Gerta daiteke intsulina gabezia odoleko glukagoiaren (GA-en oxidazioa bideratzen dute) eta katekolaminen (gantz-ehuneko TG-en hidrolisia bideratuko dute) maila altuekin batera agertzea. Hori gertatzen denean, odoleko gorputz zetonikoen mailak asko handitu daitezke (giharra ez da gai izango gorputz zetoniko guztiak erabil-

tzeko), zetoazidosi diabetikoa eraginez. Hori gertatzen denean, gorputz zetonikoak odolean eta gernuan agertuko dira (zetonemia eta zetonuria, hurrenez hurren) eta asaldura hidroelektrolitikoak ere izango dira (gorputz zetonikoak gernu bidez kanporatuko dira sodioarekin eta potasioarekin batera) (90).

Nahiz eta diabetesak eragiten dituen asaldura metabolikoez hitz egitean, nagusiki, karbohidratoei eta lipidoei egiten zaien erreferentzia, proteinen metabolismoa ere aztoratzen da. Izan ere, intsulina hormona anabolikoa den aldetik, egoera fisiologikoan proteinen sintesia bideratuko du. Horretarako, intsulina zelulen gainazalean dagoen intsulina-hartzaileari lotuko zaio, intsulinarekin seinaleztapen-bidea abiaraziz eta, besteak beste, B proteina kinasa (Akt) fosforilazio bidez aktibatuz. Aktibatutako Akt-ak, berriz, ugaztunetako rapamizina-itu 1 konplexua (mTORC1) aktibatuko du, zeinak gihar-proteinen sintesia eta anabolismoan parte hartuko baitu. Era berean, intsulinarekin seinaleztapen-bidearen aktibazioak proteinaren degradazioa murriztuko du, besteak beste, lisosomak egonkortuz eta ubikitina-proteasoma seinaleztapen-bidea inhibituz (129). Horiek horrela, diabetesa dagoenean, proteinen sintesiaren eta degradazioaren arteko oreka aztoratu egingo da. Esaterako, 1 motako diabetesa dagoenean, proteinaren degradazioa handituko eta sintesia murriztuko dira. Horren ondorioz, diabetesa duen pertsonak gorputz-pisuaren galera pairatuko du (gaixotasun horren ohiko seinale klinikoa), besteak beste, gihar-masaren galera gertatuko delako. Aldiz, 2 motako diabetesaren kasuan, ez dago horren argi zein neurritaraino aztoratzen den proteinen metabolismoa (ez behintzat 1 motako diabetesaren kasuan adina). Oro har, zenbait ikerketek erakutsi dutenez, behar bezala kontrolatu gabeko 2 motako diabetesa dagoen kasuetan, ohikoak izaten dira nitrogeno-balantze negatiboak (proteinaren degradazio handiagotuen adierazle). Adineko pertsonengan, gihar-masaren galera eragiten duen arrisku-faktoretzat jo da 2 motako diabetesa. Nahiz eta mekanismo eragileak ez diren zehatz-mehatz ezagutzen, badirudi 2 motako diabetesean ere proteinaren degradazioaren eta sintesiaren arteko desoreka gertatzen dela. Kasu horretan, ordea, uste da pazienteak berak dituen ezaugarriek (adina, bestelako osasun-arazoak edota jarduera fisikorik egiten duen ala ez) baldintzatuko dutela proteinen metabolismoaren asaldurak noraino helden diren (129).

Diabetesean makromantenugaien metabolismoan izaten diren asaldurek oreka hidroelektrolitikoari ere eragingo diote. Izan ere, hipergluzemiak, zelulaz kanpoko presio osmotikoa handitzea eragingo du (glukosa ezingo da zelula barrura sartu); ondorioz, ura zelula barnetik kanpora aterako da, eta zelula barneko deshidratazioa eragingo du. Bestalde, odoleko glukosa-mailak oso handiak badira, glukosuria ager daiteke, eta, ondorioz, zelulek xurgatu ez duten glukosaren zati bat gernu bidez kanporatuko da, zelulaz kanpoko deshidratazioa eraginez. Hori gertatzen denean, gernuko osmolaritatea igo daiteke, poliuria eraginez (gernu kantitate handiagoa iraitzea). Zetonuria agertzen denean ere ohikoa izaten da poliuria (gorputz zetonikoak iraitzeko sodioa eta potasioa ere iraitziko baitira). Hiperintsulinemia dagoenean, berriz, giltzurrunetako sodioaren eta uraren birxurgapen tubularra handitu egingo da. Hori gertatzen denean, hiperbolemia gara daiteke, zeinak, halaber, hipertentsio arteriala sor baitezake.

Bestalde, diabetesak gorputzeko hainbat egiturari ere eragiten die. Esaterako, gluzemia-maila altuak denboran mantentzen badira (diabetesaren kontrol desegokia gertatu delako), odol-hodietan erasango dira (makro- eta mikroangiopatia diabetikoa eraginez). Horrela, hipergluzemiak glukosaren eta proteinen arteko lotura ez-entzimatikoak faboratuko ditu, zeinak elkarren artean lot baitaitezke glukazio aurreratuko azken produktuak (GAP) sortuz. Horiek, berriz, ateroklerosi prozesuan parte hartuko dute, endotelioko disfunzioa eraginez; baita kalibre txikiko odol-hodietan prezipitatu ere (iskemia eraginez). Kalibre txikiko odol-hodien (kapilarrak) lesioak gertatzen direnean, erretinopatia diabetikoa garatu daiteke, zeinak itsutasuna ere eragin baitezake. Era berean, giltzurrunetako glomeruluen mintzen lesioa ere gerta daiteke, nefropatia diabetikoa sortuz. Azkenik, diabetesak nerbio-sistemako odol-hodiei erasaten badie, neuropatia diabetikoa garatu daiteke (90).

3.4. JARRAIBIDE DIETETIKOAK

Orokortasunak

Dieta egoki bat jarraitzea garrantzitsua izango da 1 eta 2 motako diabetesetan, arrazoi ezberdinengatik. Esaterako, 1 motako diabetesa duen pertsonak egunero intsulina ziztatu beharko du, eta ezinbestekoa izango da intsulina dietako karbohidratoen ingestioarekin adostea (hipogluzemia agertzea ekiditeko). Aldiz, 2 motako diabetesa daukan pertsona batek, dietako energia-ekarpena zaintzeaz gain (ohikoa izaten da gaixotasun hori duten pazienteek obesitatea ere izatea), dieta bidez hartzen dituen karbohidratoak egunean zehar banatu beharko ditu, gluzemia ahalik eta egonkorrena mantentzeko. Ondorengo lerroetan, diabetesa duten pertsonen dietaren ezaugarriak zein diren azalduko dugu.

Helburuak

Atal honen barruan aipatu den bezala, diabetesa gaixotasun metaboliko kronikoa da, eta itzulezina gainera. Hori dela eta, diabetesaren tratamendu dietetikoaren helburuen artean ez da egongo diabetesa bera sendatzea. Hala ere, kontuan izanik diabetesean bestelako konplikazioak ere gerta daitezkeela, dietak horiek hobetzen eta aurrez zaintzen lagunduko du. Horretarako, dieta bidez emaitza metabolikoak hobetzea eta mantentzea bilatuko da, besteak beste, odoleko glukosa- eta lipido-mailak balio fisiologikoetara hurbilduz (25. taula).

25. taula

Diabetesaren tratamendu dietetikoaren helburu-balioak aldagai metaboliko ezberdinentzat

Aldagaia	Helburu-balioak
HbA _{1C}	< % 6,5
Glukosa plasmatico kapilarra (barauan)	80-126 mg/dl (3,9-7,0 mmol/L)
Glukosa plasmatico kapilar max (EB)	< 180 mg/dl (< 10,0 mmol/L)
Odoleko TG-mailak	< 180 mg/dl
Odoleko kolesterol-mailak	≤ 220 mg/dl (Helduengan)
	≤ 200 mg/dl (Haurrengan)
Tentsio arteriala	< 130/80 mmHg

EB: ez barauan, HbA_{1C}: hemoglobina glukosilatua, TG: triglizeridoak.

Emaitza metabolikoaren hobekuntzaz gain, garrantzitsua izango da diabetesa duen pertsonari hezkuntza nutrizional egokia ematea ere. Horrela, pazienteak berak ikasten badu zein elikagai diren egokiak (eta zein ez) eta horietatik zenbat jan behar duen, edo noiz jan behar duen, dieta kudeatzeko gai izango da bere kabuz (autonomian eta bizi-kalitatean eragin positiboa). Haur eta gaztetxoaren artean, berriz, tratamendu dietetikoak, diabetesa kontrolatu eta haren konplikazioak

hobetzeaz gain, hazkuntza eta garapen egokiak ere bermatu beharko ditu. Horretarako, ezinbestekoa izango da dieta banakoaren behar eta ezaugarrietara egokitzea, ahal den neurrian pazientearen gustuak eta ohiturak ere mantenduko direlarik (dieta betetzea erraztuko du). Azkenik, dietaz eta tratamendu farmakologikoez gain, jarduera fisikoak ere garrantzia izango du diabetesaren kudeaketan.

Tratamendu dietetikoak

Nahiz eta 1 eta 2 motako diabetesak elkarren artean ezberdintasun nabarmenak izan, bien tratamendu dietetikoaren ezaugarri nagusiak batera azalduko dira ondorengo lerroetan. Obesitatearen eta DMGGaren tratamendu dietetikoan gertatzen den bezala, diabetesa duen pazientearen tratamenduan ere pazientearen datu kliniko, sozial eta nutrizionalak bilduko dira lehendabizi. Horiek aztertu ondoren, dieta bidez lortu nahi diren helburuak zehaztuko dira, betiere helburu errealista eta lorgarriak bilatuz. Era berean, diabetesaz gain bestelako osasun-arazoaren presentzia dagoen ala ez ere aztertu beharko da, horiek dietaren ezaugarrietan eragina izango baitute.

ENERGIA

Dietako energia-ekarpenari dagokionez, 1 motako diabetesa duten pazienteen kasuan dieta normokalorikoa izango da, mota horretako diabetesa duten pazienteek normopisua izan ohi dute eta. 2 motako diabetesaren kasuan, berriz, dietako energia-ekarpena murriztea beharrezkoa izaten da gehienetan. Izatez, ikerketa ezberdinek erakutsi dute 2 motako diabetesa duten pazienteengan gorputz-pisuaren neurrizko murrizketek (gorputz-pisuaren \approx % 5) barauko glukemia eta odoleko intsulina-mailak murrizten dituela. Era berean, pisu-galera horrek gibelesko, giharreko eta gantz-ehuneko intsulinarekiko sentikortasuna hobetzen du, baita pankreako β -zelulen funtzionamendua hobetu ere. Era berean, gorputz-pisuaren galera handiagoak (gorputz-pisuaren > % 14) barauko odoleko glukosa, intsulina eta HbA_{1C} maila baxuagoekin lotu dira, baita giharreko intsulinarekin sentikortasun handiagoarekin eta pankreako zelulen funtzionamendu hobearrekin ere. Bestalde, pisu-galera horiek odoleko lipido-mailen hobekuntza ere eragingo dute, besteak beste, gibelesko gantz-metaketa eta TG eta VLDL ekoizpena gutxituko delako (130).

Eskuarki, aurrez aipatutako gorputz-pisuaren galera horiek lortzeko neurrizko dieta hipokalorikoa (eguneko energia-ingestioa 500-1000 kkal-etan murriztuz) izango da aukerazko erreminta dietetikoak. Hala ere, pazienteak aurkezten duen obesitate-maila altua bada edo/eta pisu-galera azkar bat beharrezko egiten duen bestelako konplikazioak baditu, dietako kaloria-ekarpena gehiago murriztu ahalko litzateke. Bestalde, diabetesa duen pazientearen tratamenduan garrantzi handia izango du jarduera fisikoak ere, zeinak gorputz-pisuaren murrizketan ere lagunduko baitu (aurreago ikusiko den bezala).

MAKROMANTENUGAIK

Diabetesa duen paziente baten dietan, makromantenugaien kantitateak bezainbeste garrantzi izango du horien kalitateak/motak ere. Esaterako, karbohidratoen kasuan, garai batean diabetesa zuten pazienteen dietak makromantenugai horretan urriak izaten ziren, uste zelako horrela glukemiaren kontrola hobetzen zela. Aitzitik, ikerketa ezberdinetan argitaratutako emaitzak ez dotoz guztiz bat karbohidrato-murrizketak odoleko glukosa-mailan duen eraginaren inguruan. Izatez,

zenbait ikerlarik proposatu dute mota horretako dietek epe laburrean emaitza desiragarriak sor ditzaketen arren, onura horiek ez direla denboran mantentzen. Bestalde, kontuan izan behar da dieta bat karbohidratotan baxua bada, ziurrenik lipido-ekarpen handitua izango duela, zeina arazo bat izan baitaiteke diabetesa duten pazienteentzat (dislipemiak ohikoak izaten dira) (131).

Horiek horrela, gaur egun gomendatzen da diabetesa duen paziente baten dietako energia-ren %50-60 karbohidrato gisa ematea. Kantitateaz gain, garrantzi berezia izango du karbohidrato motak ere; izan ere, horien gehiengoak konplexuak izan beharko dute (lekaleetan, osoko zereal eta eratorrietan, barazkietan eta fruitu lehorretan daudenak). Gehitutako karbohidrato simple edo azukreen kontsumoa, berriz, dietako energia totalaren < %5 izango da; horretarako, guztiz ekidingo da freskagarri, zuku komertzial edota gozogintzako produktuen kontsumoa (fruktosa-ekarpen handia). Era berean, ezinbestekoa izango da elikagaien indize gluzemikoa zaintzea ere odoleko glukosa- eta intsulina-mailen igoera eta jaitsiera handiak ekiditeko (132). Indize horrek egiten duena da elikagaiak sailkatu horiek kontsumitu ondoren dituzten karbohidratoak odolera igarotzen diren abiaduraren arabera (gluzemia zein neurritan/abiaduratan igoarazten duten). Horretarako, elikagai baten karbohidrato kantitateaz gain, mota ere aintzat hartzen da; zenbat eta karbohidrato simple/azukre gehiago eduki elikagai batek, orduan eta handiagoa izango da haren indize gluzemikoa (abiadura handiagotan pasatuko dira dituen karbohidratoak odolera). Ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, indize gluzemiko baxuko elikagaiak dituzten dietak odoleko HbA_{1C} maila baxuagoekin lotzen dira (132). Bestalde, elikagai batek dituen karbohidratoez eta horien motaz gain, badira indize gluzemikoan eragingo duten beste faktore batzuk ere. Horrela, elikagai batek zuntz-eduki altua izatea edota elikagaia osorik jatea (birrinduta edota zुकututa jan beharrean) indize gluzemiko baxuarekin lotuko da. Aurrez aipatutako guztia kontuan hartuz, esan liteke dieta mediterraneoan karbohidratoen kontsumorako ematen diren gomendioak (kantitateari eta motari dagokionez) baliagarriak direla diabetesa duten pazienteen dietarako ere. Karbohidrato simple/azukreen kasuan, sarritan arreta handia jartzen zaio sakarosaren kontsumoari, eta fruktosaren kontsumoari, berriz, ez zaio horrenbesteko garrantzirik ematen. Izatez, fruktosa xurgatzeko intsulinarik behar ez denez, denbora luzez diabetikoentzat gomendatu da fruktosa gozagarri/sakarosaren ordezkatzaille bezala erabiltzeko. Ikerlan ezberdinek erakutsi dute, ordea, fruktosaren kontsumoak intsulinarekiko erresistentzia eragin dezakeela, baita gibel-esteatosia eta dislipemiak garatzeko arriskua handitu ere (93). Hori dela eta, gehitutako fruktosatan aberatsak diren elikagaien (freskagarriak eta zuku komertzialak, esaterako) kontsumoa guztiz ekiditea beharrezkoa izango da diabetesa duten pazienteengan.

Karbohidratoekin bukatzeko, dietako horien ekarpena kontuan izateaz gain, horiek egunean zehar nola banatzen diren ere zaindu beharko da diabetesa duten pazienteengan. Izan ere, diabetesa duten pertsonen karbohidratoen kudeaketa zailduta dutenez, garrantzitsua izango da horiek eguneko otordu guztietan banatzea (26. taula). Horiek horrela, 1 motako diabetesa duten pertsonen kasuan, dietako karbohidratoen banaketa intsulinarekin adostu beharko da hipogluzemiak ekiditeko (intsulina ziztatzea karbohidratorik jan ez denean, adibidez). Bestalde, 2 motako diabetesa duten pertsonen kasuan, egunean jaten diren karbohidratoak otordu ezberdinetan banatzen badira, errazago egingo zaie odoleko gluzemia konstante mantentzea (igoera edo jaitsiera handiegirik gabe). Era berean, jarduera fisikoa eta karbohidrato-kontsumoa adostea ere beharrezkoa izango da aurrez aipatutako arrazoiengatik.

26. taula

Diabetesa duen pazientearen dietako karbohidrato-banaketa otorduko

Otordua	Karbohidrato %
Gosaria	20-25
Hamaiketakoa	10-15
Bazkaria	25-35
Askaria	10-15
Afaria	20-25
Gaueko kolazioa	5-10

Dietako lipidoei dagokienez, horien kontsumoa diabetesean dislipemien presentziak baldintzatuko du. Oro har, diabetesa duen paziente baten dietako lipido-ekarpena dieta orekatu batenaren antzekoa izango da (energia totalaren % 30-35), zeina obesitatea dagoen kasuetan zerbait murriztu ahalko baita (energia totalaren < % 30) (27. taula). Lipido motari dagokionez, GA asean kontsumoak dislipemia posibleak okertzeaz gain, intsulinaren funtzionamendua aztoraz dezaketela uste da. Horrela, GA aseetan aberatsa den dieta bat kontsumitzeak gibelego gantz-metaketa handituko du, intsulinarekiko erresistentzia eraginez (133). Hori dela eta, diabetesa duen paziente baten dietako GA asean ekarpena mugatu egingo da, energia totalaren < % 7-8an mantenduz. Horretarako, animalia-jatorriko gantzak eta elikagai gantzatsuak landare-jatorrikoek ordezkatu beharko dituzte. Esaterako, haragi gorriaren eta esneki koipetsuen kontsumoa murriztu beharko da, eta gurina oliba-olioak ordezkatu beharko du (dietara gehitutako gantz gisa). Bestalde, ikerlan ezberdinek erakutsi dute erlazio zuzena dagoela olioaren hidrogenaziotik sortzen diren *trans* GAen kontsumoaren eta diabetesaren artean. Testuinguru horretan, *trans* GAek zitokina hantura-eragileen ekoizpenean eragiten duten handitzea mekanismo eragiletzat jo da, zeinak intsulinaren funtzionamendu egokia asaldatuko baitu (134). Hori dela eta, mota horretako GAk dituzten elikagaien kontsumoa ekidin beharko da. Aitzitik, GA monoasegabeetan aberatsak diren dietak odoleko LDL maila baxuagoekin lotu dira (135). Era berean, GA monoasegabeetan aberatsa den dieta jarraitzea gluzemiaren kontrol hobearrekin lotu da (132). Hori dela eta, GA monoasegabeen kontsumoa sustatuko da, horretarako oliba-olioa eta fruitu lehorrak dietan sartuz. GA poliasegabeen kasuan, berriz, ez dago guztiz argi itsasoko elikagaietatik eta landareetatik eratorritako mota horretako GAek diabetesean duten eragina. Ikerlan batzuek efektu onuragarriak deskribatu dituzten bitartean, beste zenbait ikerlanek ez dute halakorik deskribatu (136). Aldiz, Ω3 motako GA poliasegabeen kontsumoa odoleko LDL mailen murrizketarekin lotu da, zeina desiragarria izango baita diabetesa duten pazienteek dislipemiak pairatzeko duten arriskua dela eta (135). Hori dela eta, GA poliasegabeen kontsumo egokia bermatzeko, arrain urdina astean 2-3 aldiz jatea gomendatuko da diabetesa duten pazienteentzat. Aitzitik, Ω3 GA gehigarriak kontsumitzeak ez duenez gaixotasun kardiobaskularrek eragindako hilkortasuna murrizten diabetesa duten pertsonengan, horien kontsumoa ez da gomendatuko (132).

Proteinen kasuan, diabetesa duten pazienteen dietak normoproteikoak izango dira, eta proteina dietako energia totalaren % 10-20 suposatuko du. Kontuan izan behar da, 2 motako diabetesa dagoenean, obesitatea ere ohikoa izango dela. Kasu horietan, neurritzko dieta hipokalorikoa erabiltzen bada, gerta daiteke dietako proteina-ekarpena zerbait handitzea (obesitatearen kasuan azaldu bezala).

Oro har, proteinek efektu txikia izango dute odoleko glukosa-mailen erregulazioan. Aldiz, proteina-tan aberatsak diren animalia-jatorriko elikagaiak kontsumitzeak GA asean kontsumoa ere suposa dezake (135). Hori dela eta, proteina-iturriak ondo aukeratzea ezinbestekoa izango da horien kalitatea mantendu eta gehiegizko GA asean kontsumoa ekiditeko. Nefropatia diabetikoa duten gaixoen kasuan, dietako proteina-ekarpena murriztea gomendatzen da (egunean 0,6-0,8 g/kg gorputz-pisuko).

27. taula

Diabetesa duen pazientearen dietako lipido-banaketa

Gantz mota	Dietako energia totalaren %
GA aseak	< 7-8
KH + GA monoasegabeak	< 60-70
GA poliasegabeak	< 10
Kolesterola	≤ 300 mg

GA: gantz azido.

ZUNTZA

Oro har, diabetesa duen paziente baten dietako zuntz-ekarpena dieta orekatu batekoaren antzekoa izatea gomendatzen da; 30-35 g/egun, 2/3 disolbagaitza eta 1/3 disolbagarria (29). Ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, zuntz disolbagarriaren kontsumo egokia mantentzea odoleko HbA_{1C} maila txikiagoekin eta barauko gluzemia baxuagoekin lotu da (132). Bestalde, dietako zuntz-ekarpen egoki batek dietako indize gluzemikoa kontrolatzen lagunduko du (urdailaren hustuketa atzeratuz eta nutrienteen xurgapena mantsotuko duten soluzio biskatsuak sortuz), asetasun-sentsazioa sortuko du (baliagarria batez ere 2 motako diabetesean, dieta hipokalorikoak erabiltzen badira), eta odoleko lipidoen mailak kontrolatzen lagunduko du (lipidoen xurgapena eta kolesterolaren sintesia murriztuko ditu). Horiek bermatzeko, beharrezkoa izango da karbohidrato konplexuetan aberatsak diren elikagaiak dietan sartzea, hala nola lekale, barazki, fruitu lehor eta osoko zerealak eta haien eratorriak (29).

OTORDUEN BANAKETA

Otorduen banaketa garrantzitsua izango da paziente diabetikoengan, eta karbohidratoak egunean zehar banatzearekin loturik egongo da batez ere. Horren harira, ikerketa ezberdinek erakutsi dute eguneko otordu kopurua murriztea (adibidez, gosaririk ez egitea) odoleko glukosa eta HbA_{1C} maila altuagoekin lotzen dela. Era berean, 1 motako diabetesa dagoen kasuetan, egunean sei otordu egitea gluzemiaren kontrol hoberekin erlazionatu da (137). Aldiz, 2 motako diabetesa dagoenean, bost otordu egitea gomendatzen da. Izan ere, kasu horretan gerta daiteke dietako karbohidratoak egunean «gehiegi» banatzeak gluzemia balio normaletara itzultzea zailtzea.

BESTELAKO OSAGAIK

Aurrez landu diren gaixotasunen kasuan bezala (obesitatea eta DMGG), alkoholaren kontsumoa ez da gomendaturik egongo diabetesa duten pazienteentzat. Testuinguru horretan, aitortu

behar da zenbait ikerketek alkoholaren neurrizko kontsumoa diabetesaren intzidentzia baxuagoarekin lotu dutela (132). Hala ere, kontuan izan behar da alkoholak kaloria hutsak emango dituela, eta haren kontsumoa ekidin beharko dela pisu-galerak lortu nahi direnean (2 motako diabetesaren kasuan, adibidez). Bestalde, kontuan izan behar da alkoholaren kontsumoak odoleko lipido-mailen asaldurak eragin ditzakeela. Horiek horrela, ez legoke datu nahikorik alkoholaren kontsumoa gomendatzeko paziente diabetikoarengan.

Aitzitik, deskribatu da kafea kontsumitzeak (azukrerik gehitu gabe, noski) diabetesa gartzeko arriskutik babesten duela. Are gehiago, efektu horiek kafeinadun zein kafeina gabeko kafea kontsumituta lor daitezkeela eta dosi-menpekoak direla ere ikusi da. Nahiz eta kafea kontsumitzeak diabetesaren aurkako efektu babesle hori bideratzen duten mekanismoak ez diren zehaztasunez ezagutzen, kafean dagoen azido klorogenikoa (kafeko konposatu fenoliko nagusietakoa) proposatu da eragile posible gisa. Izan ere, animalia modeloetan eginiko ikerlanek erakutsi dute azido klorogenikoa odoleko glukosa-mailak murrizten dituela, besteak beste, hestean izaten den glukosaren xurgapena murriztuz (138).

Tratamendu dietetikoaren osagarriak

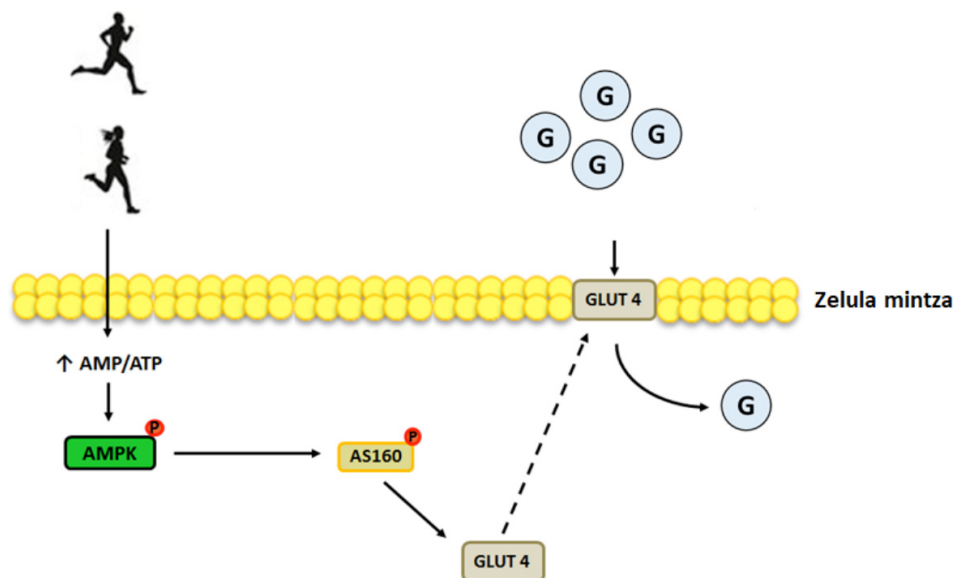
JARDUERA FISIKOA

Jarduera fisikoak diabetesaren tratamenduan duen garrantzia/jokatzen duen papera, besteak beste, diabetes motak baldintzatuko du. Horrela, 1 motako diabetesa duten pertsonengan, jarduera fisikoa egiteak ez du eraginik izango horien odoleko glukosa-mailetan. Izan ere, mota horretako diabetesa duten pertsonengan odoleko glukosa-mailak intsulinoterapiak eta elikagaien otorduko banaketak definituko ditu. Are gehiago, 1 motako diabetesa duten pertsonen elikagaien ingesta eta intsulinoterapia jarduera fisikoarekin adostu beharko dituzte, hipogluzemiak ekiditeko. Testuinguru horretan, gaur egun eskuragarri dauden baliabideek (intsulina-boloak kalkulatzeko dituzten intsulina-punpak, esaterako) fisikoki aktiboa den bizimodua eramatea ahalbidetzen diete mota horretako diabetesa duten pazientei (139).

Aitzitik, 2 motako diabetesean, jarduera fisikoa da tratamenduaren ardatzetako bat, dietarekin batera. Izan ere, jarduera fisikoak energia-gastua handitzea eragiteaz gain (zeina interesgarria izango baita 2 motako diabetesa duten eta pisu-galera behar duten banakoengan), intsulinaren jarduerarekiko independentea den glukosaren xurgapena ere faboratzen du. Efektu onuragarri horiek astebetere buruan deskribatu dira, non ikusi baita jarduera fisikoa egiteak barauko intsulina-mailen eta gibleko glukosa-ekoizpenaren murrizketa eragiten dituela, eta baita intsulinarekiko sentikortasuna handitu ere (140). Jarduera motari dagokionez, jarduera fisiko aerobikoa eta erresistentziako jarduera fisikoa konbinatzea gomendatzen da 2 motako diabetesaren tratamendurako. Izan ere, jarduera fisiko aerobikoaren eta erresistentziazkoaren konbinaketak eragindako intsulinaren sentikortasunaren hobekuntza eta HbA_{1C} mailen murrizketa, bi jarduera fisiko mota horiek bakarka eragiten dituztenak baino handiagoak dira (140).

Jarduera fisikoak diabetesean dituen onurak bideratzen dituzten mekanismoei dagokienez, oro har, aintzat hartzen da epe laburrean izaten diren efektuak intsulinarekiko sentikortasunaren hobekuntza eta intsulinarekiko independentea den glukosaren xurgapenaren handitzeak bideratzen dituela. Aldiz, epe luzera izaten diren hobekuntzei dagokienez, organo eta ehun ezberdinen arteko «elkarrizketa» (ingelesez *organ crosstalk*) izango litzateke eragile nagusia. Izan ere, jarduera fisikoa egiteak giharreko AMPKren aktibazioa eragingo du (fosforilazio bidez), zeinak 4. glukosaren garraiatzailearen (GLUT4)

translokazioa eragingo baitu zelula barnetik mintzera. Hori gertatzen denean, glukosa zelula barnera sartuko da intsulinarekiko independentea den moduan (intsulinak ere GLUT4aren translokazioa eraginez bideratzen du glukosaren sarrera zelula barrura) (25. irudia) (140).



25. irudia

Jarduera fisikoak aktibatutako glukosaren xurgapena giharrean

AMP: adenosina monofosfataoa, AMPK: AMP proteina kinasa, AS160: Akt-ren 160 kDa-eko ondarra, ATP: adenosina trifosfataoa, G: glukosa, GLUT4: 4. glukosa garraiatzailea.

Bestalde, jarduera fisikoak eragindako AMPKren aktibazioa gibelean ere gertatuko da, zeina organoko gantz-edukiaren murrizketarekin lotu baita (AMPK aktibatzen denean, bide anabolikoak inhibitu eta katabolikoak aktibatzen dira, hala nola GAen oxidazioa). Horrela, jarduera fisikoak gibelean gantz-metaketa murrizten du, eta gibelaren intsulinarekiko sentikortasuna hobetu. Ondorioz, gibelean glukosa-ekoizpena kontrolatu/murriztu egingo da, odolean glukosa-mailen hobekuntza eraginez. Bestalde, jarduera fisikoak gantz-ehunari ere eragingo dio. Kasu horretan, gantz-ehunean infiltratzen diren zelula hantura-eragileen kopurua murriztuko da. Ondorioz, gantz-ehuneko zitokina hantura-eragileen ekoizpen baxuagoa gertatuko da (hala nola, CRP ekoizpen txikiagoa); horrela, adipozitoek funtzionamendu egokia lortuko dute, eta intsulinarekiko duten sentikortasuna ere hobetu egingo dute. Azkenik, deskribatu da jarduera fisikoa egiteak pankreari ere eragiten diola, eta bertako β -zelulen funtzionamendua hobetu daitekeela. Efektu hori gertatzeko, ordea, pankreak oraindik ere funtzionaltasuna (behintzat partziala) mantendu behar du (adibidez, oso larriak ez diren 2 motako diabetes kasuetan) (140).

Beraz, argi geratzen da jarduera fisikoko plan egoki bat beharrezkoa dela tratamendu dietetikoa osatzeko 2 motako diabetesean. Gomendioei dagokienez, horiek pazientearen ezaugarrien arabera definituta/baldintzatuta egongo dira hein handi batean. Eskuarki, astean gutxienez 150 minutuz neurritzko jarduera fisikoa egitea gomendatzen da, jarduera fisikoa egiten den egun batetik bestera gehienez bi egun pasa daitezkeelarik (astean 3-5 saio egitea da ohikoena). Pertsonaren gaitasunen arabera, astean jarduera fisikoari eskainitako denbora handitu daiteke, baita jardueren in-

tentsitatea ere. Era berean, paziente gazteengan/egoera fisiko ona duten banakoengan jarduera fisikoari eskainitako denbora murriztu ahalko litzateke, betiere saioen intentsitatea handitzen bada. Azkenik, garrantzitsua izango da dietako energia eta karbohidrato-banaketa jarduera fisiko saioekin adostea, hipogluzemiarik gerta ez dadin (arrazoi berdinatik, intsulina ere jarduera fisikoarekin adostu beharko da).

Tratamendu farmakologikoa

Nahiz eta orain arte diabetesaren dietoterapiaz hitz egin den, kontuan izan behar da gaixotasun metaboliko horren tratamenduan farmakoak ere beharrezkoak izango direla. Esaterako, 1 motako diabetesa duten pertsonen intsulina ziztatu beharko dute egunero odoleko gluzemia maila fisiologikoetan/onargarrietan edukitzeko. Horrela, diabetes mota hori duten pazienteek sarritan odoleko glukosa-mailak uneoro monitorizatzen dituzten gailuak eraman ohi dituzte heurenkin, zeinak hipo- eta hipergluzemiak daudenean abisua emango baitute (karbohidratoak hartzeko edota intsulina ziztatzeko, hurrenez hurren). Intsulinari berari dagokionez, oro har lau intsulina mota erabiltzen dira 1 motako diabetesaren tratamendu farmakologikorako: ekintza laburrekoa, ekintza azkarrekoa, ekintza luzekoa (basala) eta konbinaketak (28. taula).

28. taula

1 motako diabetesaren kudeaketarako komertzializatzen diren intsulina motak eta horien ezaugarri nagusiak

Intsulina mota	Hasierako efektua	Efektu maximoa	Efektuaren iraupena	Eguneko dosi kopurua
Ek. laburrekoa	30-60 min	2-4 h	4-8 h	4
Ek. azkarrekoa	Berehalakoa	2 h	3-4 h	3
Ek. luzekoa	2-4 h	7-15 h	24 h	1
Konbinaketak	30 min	4-8 h	16-20 h	2

Horien erabilera egokirako, gomendatzen da intsulina-dosirik ez ekiditea, ekintza azkarreko intsulina erabiltzeko otordu batean jango den karbohidrato kantitatea aintzat hartzea (odoleko glukosa-mailen ordez), edota diabetesa duen pazienteari heziketa egokia ematea, bai intsulino terapia egokia bermatzeko, baita hipo- eta hipergluzemiak azkar antzemateko ere (141). Intsulinez gain, sulfonilureak ere erabiliko dira 1 motako diabetesaren tratamendu farmakologikoan (inoiz ez intsulina ordezkatuz). Kasu horretan, botika horiek egingo dutena da gibeledko glukosa-ekoizpena murriztea eta giharreko glukosaren xurgapena eta oxidazioa handitzea, baita pankreako β -zelulen intsulina-ekoizpena kitzikatzea ere (ATP menpeko potasio-kanal baten bidez). Hori dela eta, botika horien erabilera egokirako beharrezkoa izango da pankreako funtzionaltasuna mantentzea (behintzat partziala).

2 motako diabetesaren kasuan, berriz, farmako hipogluzemiantek erabiliko dira dieta eta jarduera fisikoarekin batera. Horien artean metformina da (biguaniden familiakoa) gehien erabiltzen denetako bat, zeina behin hestean xurgatu ondoren gibelerara helduko baita, non organoaren glukosa-ekoizpena

inhibituko baitu, nagusiki AMPKren aktibazioz. Era berean, biguanidek giharreko glukosa-oxidazioa ere sustatzen dute, odoleko glukosa-mailen erregulazioa ahalbidetuz. Nahiz eta mota horretako botikak nagusiki 2 motako diabetesa duten pazienteentzat erabiltzen diren, 1 motako diabetesean ere erabili ahalko dira (betiere, intsulinarekin batera/adostuta). α -glukosidasen inhibitzaileak dira 2 motako diabetesaren tratamendurako erabiltzen diren beste botikak. Mota horretako botikek egiten dutena da hesteko glukosa-xurgapena murriztu, enterozitoen eskuila-ertzean dauden α -glukosidasa entzimen jarduera inhibituz. Azkenik, tiazolinedionak ere sarritan erabiltzen dira 2 motako diabetesaren tratamendu farmakologikoan. Botika horiek egingo dutena da glukosaren ekoizpenaren murrizketa eragin, baita gibelako, giharreko eta gantz-ehuneko intsulinarekiko sentikortasuna handitu ere (142).

4

Dislipemiak eta aterosklerosia

4.1. DEFINIZIOA

Aurreko ataletan aipatutako osasun-asaldurekin gertatu bezala, dislipemiak eta aterosklerosia ere obesitatearekin lotuta dauden osasun-arazoak izango dira. Definizioz, dislipemia odoleko lipido espezie baten edo gehiagoren mailen aztoratzea izango litzateke, zeina aterosklerosia eta gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arrisku-faktore nagusizat jotzen baita (143). Eskuarki, dislipemiez hitz egitean, odoleko TG-maila handituei edo/eta odoleko kolesterol-maila aztoratuei egiten zaie erreferentzia. Kolesterolari dagokionez, dislipemiak odoleko LDL (kolesterol «txarra») maila handituak edo/eta odoleko HDL (kolesterol «ona») maila murriztuak barne hartzen ditu (29. taula) (143). Aterosklerosia, berriz, prozesu bat da, non kalibre handiko/ertaineko arterien hormak loditu eta gogortu egiten baitira, horien argian (barrualdeko hormetan) sortzen diren plakak medio (ateroma-plakak). Plaka horiek substantzia lipidiko eta kolesterolez osaturik daude nagusiki, eta loditzen doazen heinean odolaren iragatea zailduko dute (arteriaren kalibrea/argia txikiagotuko da), tronboen eraketa faboratuz (144). Testuinguru horretan, nabarmendu behar da obesitatea eta 2 motako diabetesa dislipemiak eta aterosklerosia garatzeko arrisku-faktore garrantzitsuz jotzen direla. Horrela, erraietako gantz-ehunaren metaketa eta hark eragindako asaldura metabolikoak (hala nola, obesitatea, intsulinarekiko erresistentzia, DGMM edota odol-hodien hantura) dislipemiaren garapenarekin lotu dira (145). Era berean, odoleko kolesterol-maila handituak ateroma-plakaren eraketa bideratu dezake, bestelako arrisku-faktore kardiobaskularrik ez egon arren (146). Beraz, pertsona batek obesitatea badu, dislipemia pairatzeko arrisku handiagotua izango du (bereziki, gehiegizko gantz-ehunaren metaketa agertzen bada erraietan), baita aterosklerosia izateko ere.

29. taula

Dislipemiaren diagnostikorako onartzen diren ebakitze-puntuak lipido-espezie ezberdinentzat

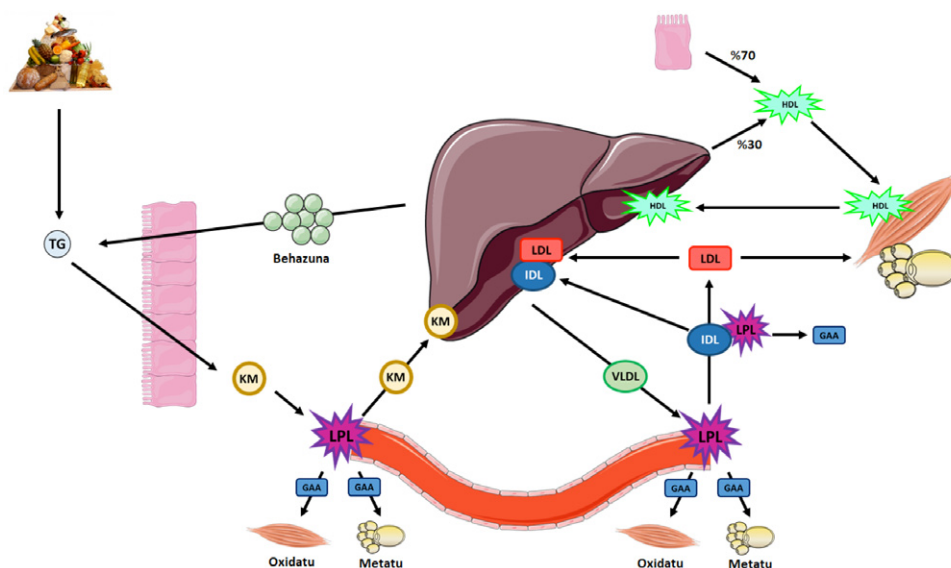
Lipido-espeziea	Dislipemia diagnostikatzeko ebakitze-puntua
TG	> 200 mg/dl odol
KOL totala	> 200 mg/dl odol
HDL	< 40 mg/dl odol
LDL	> 150 mg/dl odol

HDL: dentsitate altuko lipoproteina, KOL: kolesterola, LDL: dentsitate baxuko lipoproteina, TG: triglizeridoak.

Dislipemiaren eta ateroskleriaren prebalentziari dagokionez, osasun-arazo horiek azken hamarkadetan jasan duten bilakaera nabarmendu behar da. Horrela, garai batean dislipemiak eta aterosklerosia nagusiki errenta altuko herrialdeetan agertzen ziren (Mendebaldeko gizartean); azken urteetako joerak erakusten du, berriz, gaixotasun horien prebalentziak gora egin duela garapen bidean dauden herrialdeetan (baliabide ekonomiko mugatuagoak). Horren arrazoen artean nabarmentzen dira globalizazioa eta elikagai ultra-prozesatuen (kalitate urriko gantzetan eta azukretan aberatsak diren elikagaiak) eskuragarritasun altua (elikagai freskoak baino merkeagoak) (147).

4.2. LIPIDOEN GARRAIOA ETA DISLIPEMIAK

Dislipemia pairatzeak osasunean eragin ditzakeen ondorioak ulertzeko, beharrezkoa da egoera fisiologikoan lipidoen garraioa nola gertatzen den argi izatea. Horrela, dieta bidez hartzen ditugun elikagietatik eratorritako TGak hestearen argian hidrolizatuko dira, behin enterozitoaren barruan berrestefikatuak izateko. Jarraian, TG horiek, kolesterol kantitate txiki batekin eta apo-B48 lipoproteinarekin batera, kilomikroietan bilduko dira odolera isuri eta ehun eta organo ezberdinetara TGak garraiatzeko. Zirkulazioan doazen bitartean, kilomikroiak gantz-ehuneko eta gihar-ehuneko odol-hodien endotelioan dagoen lipoproteina lipasa (LPL) entzimak hidrolizatuko ditu, GAAk erauziz. Kilomikroietatik erauzitako GAA horiek, berriz, metatzeko (gantz-ehuna) edo oxidatzeko (gihar-ehuna) erabiliko dira (beharrianen arabera). Geratzen diren kilomikroiak gibelera bideratuko dira, bertan katabolizatuak izateko (26. irudia) (90). Kilomikroiez gain, HDL da modu endogenoan sintetizatzen den beste lipoproteina. Kasu horretan, lipoproteina hori nagusiki hestean sintetizatzen da (totalaren %70 inguru), nahiz eta gibelak ere sintetizatuko duen (gainerako %30a gutxi gorabehera). HDL lipoproteinaren eginkizuna gibelaz kanpoko ehunetan soberan dagoen kolesterola bildu eta bueltan gibelera garraiatzea izango da, non beste lipoproteinak ekoizteko edota behazun azidoak sintetizatzeke erabiliko baita. Hori dela eta, sarritan, HDL kolesterol «ona» bezala izendatzen da (26. irudia).



26. irudia

Jatorri exogeno eta endogenoko lipido eta lipoproteinen garraioaren irudikapen sinplifikatua

GAA: gantz-azido askeak, KM: kilomikroia, HDL: dentsitate altuko lipoproteina, IDL: dentsitate ertaineko lipoproteina, LDL: dentsitate baxuko lipoproteina, LPL: lipoproteina lipasa, TG: triglizeridoak, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina.

Lipido endogenoei dagokienez, gibela da horien sintesiaz eta metabolismoaz arduratzen den organoa. Horrela, gibelak TGtan aberatsak diren eta apo-B100 apolipoproteina ezaugarri duten VLDLak ekoitziko ditu. Lipoproteina horren helburua izango da TGak gibeletik ehun ezberdinetara (gihar- eta gantz-ehuna) garraiatzea, beharizanen arabera. Behin gibeletik ateratzen direnean, VLDLak (kilomikroekin gertatzen den bezala) LPL entzimak hidrolizatuko ditu, prozesu horretan GAAk erauziz. Hori gertatzen denean, VLDL-en dentsitatea aldatuz joango da, zeinak dentsitate ertaineko lipoproteina (IDL) bihurtuko baitira. Horiek, berriz, gibelera itzuli ahalko dute (bertan katabolizatuak izateko) edota zirkulazioan jarraitu, non LPLak bideratutako hurrengo hidrolisiek LDL bihurtuko baitituzte. Behin LDLak sortuta, horiek ere gibelera itzuli ahalko dute (hepatozitoek katabolizatzeko), edota ehun ezberdinetara joan, bertara kolesterola eramateko (hortik dator kie kolesterol «txarra»ren izendapena). Azkenik, gibela izango da hestera jariatuko diren eta dietako lipidoen digestioan (horiek xurgatu baino lehen gertatzen den emultsifikazioan) parte hartzen duten behazun-azido eta fosfolipidoak sintetizatzeaz arduratuko den organoa (90).

Goian aipatutako gertakari-segida egoera fisiologikoan gertatzen den lipidoen metabolismoaren laburpena izango litzateke. Dislipemia dagoenean, ordea, aurrez azaldutako sintesi- eta garraio-prozesuetan asaldura ezberdinak gertatuko dira, odoleko lipoproteinen mailak aztoratuz (30. taula). Hipertrigliceridemia (odoleko TG maila > 200 mg/dl denean), esaterako, gerta daiteke gibelesko TG sintesia handitua egotea. Hori gertatzen denean, gibelak VLDL gehiago sintetizatuko ditu, baita odolera isuri ere, zirkulazioko TG kontzentrazioari eraginez. VLDL-en sintesi handiagotua jatorri hereditariokoa izan daiteke (familiako hipertrigliceridemia gertatzen den bezala), baita diabetesak, obesitateak edota alkoholaren gehiegizko kontsumoak eragindakoa ere (alkoholaren metabolismoan NADa xahutuko da, zeina gibelesko lipidoen β -oxidazioan beharrezkoa baita). Hipertrigliceridemiaren garapena eragin dezakeen beste mekanismoa VLDL-en degradazioa murriztuta egotea izan daiteke. Hori gertatuko da, esaterako, LPL edo apo-C11 gutxiegitasunak gertatzen direnean (ez oso ohikoak), baita sindrome nefrotikoa eta giltzurrun-gutxiegitasun kronikoa dagoenean ere (kasu horietan, LPL entzimaren jardura murriztu egingo da) (90).

30. taula

Hiperlipoproteinemia mota ezberdinen sailkapena

Mota	Odolean handitutako lipoproteina	Hiperlipemia
I mota	KM	Hipertrigliceridemia
IIA mota	LDL	Hiperkolesterolemia
IIB mota	LDL eta VLDL	Hiperkolesterolemia
		Hipertrigliceridemia
III mota	IDL	Hiperkolesterolemia
		Hipertrigliceridemia
IV mota	VLDL	Hipertrigliceridemia
V mota	KM eta VLDL	Hipertrigliceridemia

IDL: dentsitate ertaineko lipoproteinak, KM: kilomikroiak, LDL: dentsitate baxuko lipoproteinak, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteinak.

Hiperkolesterolemia (odoleko kolesterol totalaren maila > 200 mg/dl denean) da maiz gertatzen den beste dislipemia mota. Kasu horretan, kolesterol totalaz gain, odoleko LDL-maila handituak hartuko dira nagusiki kontuan. Aurreko kasuan bezala, odoleko LDL-maila handituak agertuko dira lipoproteina horren sintesia handitua dagoenean. Hori gertatuko da oinarri genetiko duen hiperkolesterolemia dagoenean (famiakoa eta poligenikoa), baita sindrome nefrotikoan garatu daitekeen hiperkolesterolemian ere. Era berean, LDLaren degradazioa asaldaturik badago, lipoproteina horren odoleko mailak handiagotu egingo dira. Hori gertatuko da, esaterako, apo-B100 apolipoproteinaren eta haren gibeletako hartzailearen arteko elkarrekintzak modu desegokian gertatzen direnean (famiako hiperkolesterolemian edota hipotiroidismoa dagoenean, esaterako) (90).

Azkenik, hiperlipemia mistoa izango da garatu daitekeen beste hiperlipemia mota. Kasu horretan, odoleko TG eta kolesterol-mailak batera egongo dira handituta. Esaterako, famiako hiperlipemia konbinatua (oinarri genetiko) gibeletako VLDL eta apo-B100 sintesi handiagotua gertatuko dira. Hori gertatzen denean, VLDL gehiago jariatuko dira gibeletik, odoleko TG-mailen gorakada eraginez. Bestalde, odolera askatutako VLDL horien zati bat LDL bihurtuko da (aurrez aipatutako LPLak bideratutako hidrolisia dela eta), zeinak odoleko kolesterol-mailak handitzea eragingo baitu. Famiako disbetalipoproteinemia da hiperlipemia mistoa eragin dezakeen beste egoera bat. Kasu horretan, apo-E apolipoproteinaren isoforma zehatz bat (apo-E₂) ekoitziko da, zeinak bere hartzailearekin lotzeko gaitasun txikiagoa izango baitu. Testuinguru horretan, kontuan izan behar da, gibelerara doazen KM eta IDL molekula katabolizatzeko, horien apo-E apoliproteina beren hartzailearekin lotu behar direla. Kasu horretan, aurrez aipatutako apo-E-aren isoforma bereziak lotura hori oztopatuko du, eta KMak eta IDLak odolean pilatzen joango dira, bertako TG- eta kolesterol-mailen gorakada eraginez. Bestalde, diabetesa edota sindrome nefrotikoa dagoenean ere, hiperlipemia mistoa garatzerik egongo da (90).

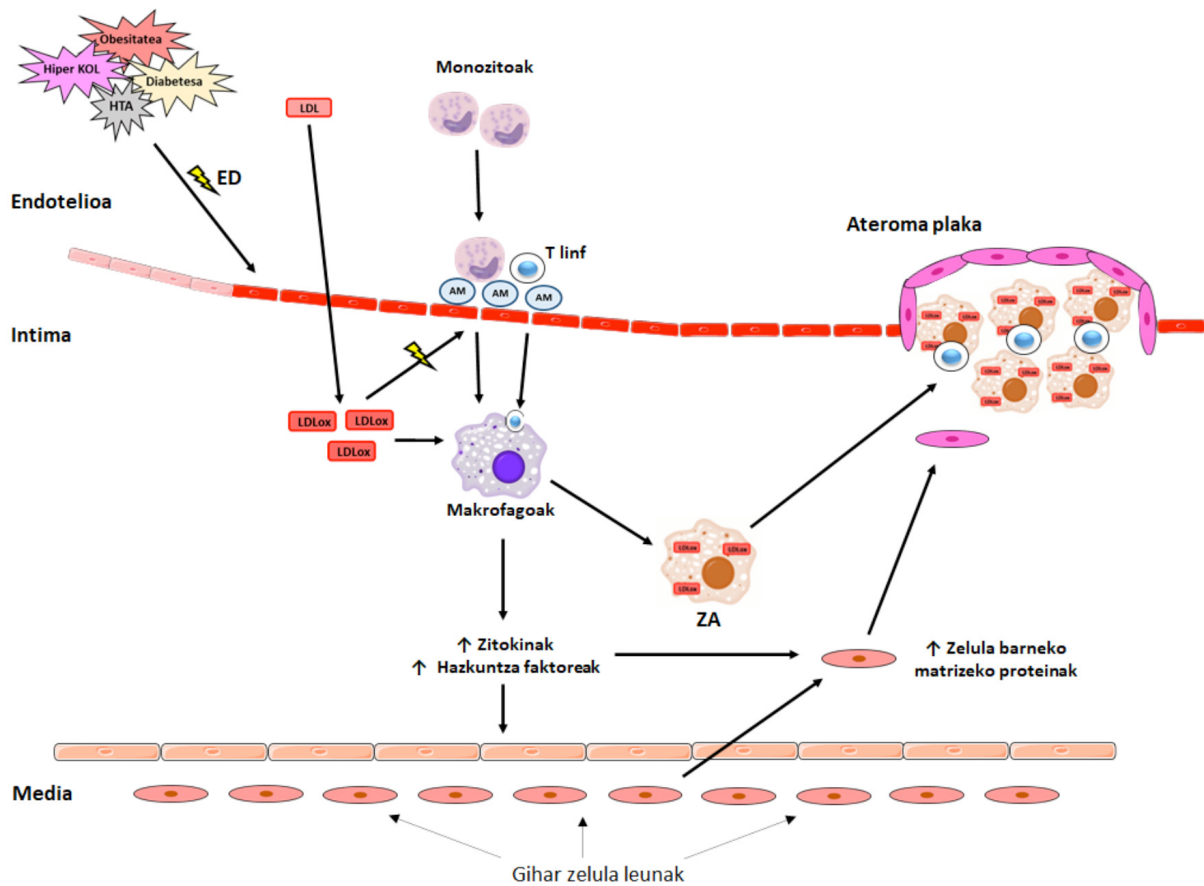
Nahiz eta goian aipatutakoak izan maiztasun handiagoz gertatzen diren dislipemiak, badira beste zenbait ere. Esaterako, odoleko HDL-mailak handituak badaude, gerta daiteke odoleko kolesterol totalaren mailak handitzea. Kasu horretan, ordea, dislipemia hori ez da osasunarentzat arriskutsua izango, HDLak ehun periferikoetako kolesterola gibelerara garraiatzen baitu (izatez, ateroma-plakaren garapena ekidingo du). Egoera hori gerta daiteke, adibidez, gantz-azido monoasegabeetan aberatsa den dieta bat izateagatik, edota kirola egiteagatik (90).

4.3. ATEROSKLEROSIA

Dislipemiak osasunarentzat suposatzen duen arriskua horrek aterosklerosiarekin duen loturan oinarritzen da. Berez, aterosklerosisa prozesu bat da, non kalibre handiko eta ertaineko odol-hodiek beren ezaugarri baskularrak galduko baitituzte, eta zurrinak eta inelastikoak bihurtuko dira. Prozesu horretan, odol-hodien intiman (odolarekin kontaktuan dagoen mintzean) material lipidiko eta zelula ezberdinez (makrofagoak eta T linfuzitoak, esaterako) osatutako ateroma-plakak sortu eta metatzen dira, odol-hodien argia murriztuz. Ateroma-plaka, berriz, *aterogenesi* izena ematen zaion prozesuan garatuko da, zeina odol-hodien hanturarekin hasiko baita. Hantura-erreakzio hori gaixotasun kardio-baskularrak pairatzeko arrisku-faktore ezberdinek sortuko dute, hala nola hiperkolesterolemia (odoleko LDL-maila handituak), hipertentsio arterialak, obesitateak edota diabetesak.

Horiekin batera, aterogenesisian garrantzia izango du odol-hodien endotelioaren disfuntzioak ere. Izan ere, egoera fisiologikoan, endotelioak odol-hodien tonua erregulatuko du, beharrezan/egoeraren arabera substantzia hodi-zabaltzaileak edo hodi-uzkurtzaileak sortuz. Era berean, endote-

lioia izango da zelula ezberdinen atxikimendua erregulatuko duena. Horrela, aurrez aipatutako arrisku-faktore kardiobaskularrek endotelioaren disfuntzioa eragingo dute hainbat mekanismoren bidez. Esaterako, hiperkolesterolemia duten banakoengan oxidatutako LDL molekulek kaltetuko dute endotelioa, paziente obesoengan hipertrofiatutako adipozitoek jariatutako zitokina hantura-eragileak izango dira kaltearen eragileak, eta diabetesa duten pazienteengan, berriz, GAPak izango dira endotelioa kaltetuko dutenak. Hori gertatzen denean, endotelioko zelulek *kimiozina* izeneko molekulak jariatuko dituzte, zeinak zirkulazioan dauden monozitoak eta T linfuzitoak erakarriko baitituzte kaltetutako odol-hodira. Era berean, atxikitze-molekulen adierazpena ere handitu egingo da odol-hodien endotelioan, aurrez aipatutako zelulen atxikimendua faboratuz (27. irudia) (90).



27. irudia

Ateroma-plakaren sorreraren irudikapen sinplifikatua

AM: atxikimendu-molekulak, ED: endotelioaren disfuntzioa, LDL: dentsitate baxuko lipoproteinak, LDLox: oxidatutako dentsitate baxuko lipoproteinak, T linf: T linfuzitoak, ZA: zelula apartsuak.

Testuinguru horretan, endotelioaren disfuntzioak odol-hodien iragazkortasuna handitzea eragingo du. Horren ondorioz, T linfuzitoak endoteliotik intimara igaroko dira, zirkulazioko LDL molekulekin batera. Behin intiman daudela, LDL molekulek oxidatu egingo dira, zeinek aldi berean endotelioaren disfuntzioa handituko baitute. Hori gertatzen den bitartean, odol-hodira bertaratutako monozitoak makrofagotan ezberdinduko dira, zeinek oxidatutako LDL molekulek barneratuko baitituzte (organismoa-

rentzat kaltegarritzat joko dituzte), zelula apartsu bihurtuko direlarik. Prozesu-segida horretan sortutako zelula apartsuak intiman metatuko dira, zitokina hantura-eragileak (IL-1 eta TNF α , besteak beste) eta hazkuntza-faktoreak odolera jariatuz. Lehenengoek, oraindik ere gehiago larrituko dute endotelioaren disfuntzioa, eta hazkuntza-faktoreek, berriz, zelula apartsua estaltzen duen geruza gogorraren garapena bideratuko dute (nolabait zelula apartsuaren edukia odolera igaro ez dadin) (148). Puntu honetarako azalduko prozesu eta gertakariak argi erakusten dute odoleko LDL-maila altuek aterogenesisian duten garrantzia.

Ateroma-plaka odol-hodira itsatsita dagoen bitartean, odolaren iragatea zailduko da (odol-hodiaren argia txikiagotuta dagoelako eta odol-hodiak zurrungo bihurtzen direlako), eta, ondorioz, presio arterialaren gorakada gertatuko da. Era berean, odolaren iragate zaildu/murriztu horrek iskemiameragin eragin ahalko du ehun eta organo ezberdinetan (odolaren perfusio eskasa dela eta) (90). Horretaz gain, ateroma-plakaren apurketak ere arazo larriak eragin ahalko ditu. Kasu horretan, ateroma-plaka sortu berria izatea (lipido-eduki handikoa eta estalki finekoa) edota ateroma-plakak odol-hodiaren argian kokapen ezentrikoa izatea (kokaleku hori duten plakek matrizeko proteinen sintesia inhibitzen eta zelula apartsuaren geruza degradatzen duten entzimen sintesia aktibatzen duten bitartekariak jariatzen dituzte) apurketa-arriskua handitzen duten faktoretzat jotzen dira. Izan ere, hori gertatzen bada tronboak sortu ahalko dira, zeinak kalibre txikiagoko zainak buxatu ahalko baitituzte. Era berean, gerta daiteke ateroma-plakaren geruza gogorra apurtzea, plaka bera odol-hodiaren paretatik askatu gabe. Hori gertatzen bada, odola ateroma-plaka barruan dauden eta tronbogenikoak diren hainbat osagairekin jarriko da kontaktuan (hala nola, geruza fibrosoko osagaiak, atxikipen plaketarioaren bitartekariak edota faktore tisularra), zeinak odolaren koagulazioa faboratuko baitute, tronboak sortzea eraginez (90).

4.4. DIETAKO OSAGAIEN LIPEMIAN DUTEN ERAGINA ETA ATEROSKLEROSIAREKIN LOTZEN DIREN BESTE FAKTOREAK

Dislipemiak zer diren eta horiek aterosklerosian jokatzen duten papera zein den azaldu ondoren, dietako osagai ezberdinek horietan duten eragina azaltzen da jarraian. Izan ere, elikagai/nutriente zehatzek modu ezberdinetan eragingo dute prozesu horietan. Hori dela eta, eragin horiek ondo ezagutzea ezinbestekoa izango da dislipemiak edo/eta aterosklerosia duen pertsonaren dieta diseinatzerako orduan.

Lipidoak

Dieta bidez kontsumitzen diren lipidoek odoleko lipemian eragin zuzena izango dute, eta gaitasun kardiobaskularrak pairatzeko arriskua handitu dezakete. Testuinguru horretan, dieta bidez hartzen ditugun lipido kantitateak adinako garrantzia izango du lipido motak ere.

Esaterako, ikerketa ezberdinetan lortutako emaitzek erakutsi dutenez, GA asean gehiegizko kontsumoak (dieta orekatuan gomendatzen den energia totalaren %7tik harago) odoleko kolesterolemia totalaren eta LDL kolesterolemia maila eragiten die, horien dosiaren menpeko aldaketak eraginez (149). Bestalde, kontsumitzen den GA ase kantitateak bezala, horien motak ere eragina izango du lipido-espezia horrek odoleko LDL-mailan duen efektuan. Horrela, kate luzeko GA aseak (14 C atomo edo gehiagokoak) kate ertain edo laburrekoak (6-12 eta < 6 C atomo, hurrenez hurren) baino eragin nabarmenagoa izango dute odoleko LDL-mailan; azido miristikoa (16 C atomo)

eta laurikoa (14 C atomo) jotzen dira kaltegarrientzat (150). Antzeko zerbait gertatzen da GA aseek odoleko TG-mailan duten eraginari dagokionean ere. Izan ere, dieta bidez hartzen diren kate luzeko GA aseak hestean xurgatu ondoren, kilomikroietan bilduko dira, zeinak linfara pasatuko baitira. Behin linfatik zirkulaziora igarotzen direnean, berriz, odoleko TG-mailen igoera eragingo dute. Kate ertaineko GA asean kasuan, berriz, horiek zuzenean zirkulazio portalera igaroko dira, eta bertatik gibelerara joango dira. Hori dela eta, kate ertaineko GA aseek ez diote odoleko TG-mailari eragingo (151). Horretaz gain, ikerketek erakutsi dutenez, kate ertaineko GAen gibeletako mitokondrioetako oxidazioa ere kate luzeko GAena baino handiagoa da. Horrek ere mota horretako GAen kontsumoak odoleko TG-mailan duen eragin apalagoa azalduko luke (152). Horiek horrela, dietako GA asean ekarpena gomendioen barruan mantentzea beharrezkoa izango da, dislipemiak ekidin eta gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arriskua murrizteko.

Aitzitik, ikerlan ezberdinek erakutsi dutenez, GA monoasegabeen kontsumoa gaixotasun kardiobaskularrak edota dislipemiak pairatzeko arrisku baxuagoarekin lotu da (153). Eskuarki, GA monoasegabeen kontsumoak odoleko kolesterol totalaren eta LDL kolesterolaren mailak murrizten lagunduko luke, odoleko HDL-mailaren igoera eragitearekin batera (150). Horretaz gain, GA monoasegabeen kontsumoak odoleko TG-mailei ere eragiten die, horiek murriztuz (153). Efektu horiek direla eta, dieta bidezko GA monoasegabeen ekarpen egoki bat mantentzea (energia totalaren % 15-20) interesgarria izango da odoleko lipemia mantendu eta gaixotasun kardiobaskularraren garapena ekiditeko. Gure dietan nagusia den mota horretako lipidoa azido oleikoa izango da (C18:1, Ω 9 motakoa), zeina oliba-olioan eta fruitu lehorretan agertuko baita.

GA poliasegabeen kasuan, horiek odoleko lipido-mailan duten eragina konplexuagoa da, besteak beste, oxidatzeko erraztasun handiagoa baitute. Dietako GA poliasegabe nagusiak Ω 6 motakoak (ugariak landare jatorriko olioetan, hala nola ekilorearekin eta artoarekin egindakoetan) eta Ω 3 motakoak dira (linazi-olioan eta arrain urdinean aurki daitezke). Oro har, Ω 6 motako GA poliasegabeek eragin apalak dituzte odoleko lipido-mailetan (LDL mailak murriztuko dituzte, baina ez dute eraginik izango odoleko TG-mailetan) (153). Bestalde, Ω 3 motako GA poliasegabeen kasuan, horiek odoleko lipido-mailetan duten eragina GAen araberakoa izango da. Esaterako, azido linolenikoak ez du aldaketarik sortuko odoleko TG-mailan, eta kolesterolari dagokionez, berriz, ez dago argi zein efektu duen. Aldiz, EPA eta DHA Ω 3 motako GA poliasegabeek (ugariak arrain urdinean) odoleko TG-mailen murrizketa eragingo dute, besteak beste gibeletako *de novo* lipogenesisa inhibituz, eta baita mitokondriotako GAen oxidazioa handituz ere (154). Mota horretako GA poliasegabeek odoleko kolesterol-mailan duten eraginaren inguruan, berriz, ez dago erabateko adostasunik. Bai ikusi da, ordea, EPA eta DHA GAek lipemian duten eragin onuragarria handiagoa dela GA horiek elikagaien bidez hartzen badira (arrain urdina dietan sartuz), eta ez gehigarri moduan. Horrela, berriki argitaratutako ikerlan batek erakutsi duenez, arrain urdina kontsumitzeak odoleko TG, kolesterol total, LDL- eta HDL-mailetan duen eragina handiagoa zen EPA eta DHA kantitate berdina ziurtatzen zuten gehigarriak hartzean emandakoa baino (155). Horiek horrela, arrain urdina astean bi aldiz kontsumitzea interesgarria izango da Ω 3 motako GA poliasegabeek lipemian sortzen dituzten efektu onuragarriak ziurtatzeko.

Kolesterolari dagokionez, lipido-espezie horren kontsumoak odoleko lipemian duen eragina hasiera batean uste zena baino apalagoa da. Eskuarki, pertsona baten kolesterol-beharrizanak dietatik hartutako kolesterolak eta modu endogenoan sintetizatutakoak (gibelean) beteko ditu. Horrela, faktore genetiko ezberdinek eta dietako bestelako osagaiek kolesterolaren sintesian eta xurgapenean eragin ahalko dute (hurrenez hurren), kolesterolaren odoleko maila zehaztuz (150). Eskuarki, dieta bidezko kolesterolaren kontsumoak haren odoleko maila zerbait igoko du, baina

ez GA asean kontsumoak bezainbeste. Izatez, dieta bidezko kolesterol-kontsumoa handitzen bada, haren sintesi endogenoa murriztu egingo da. Bestalde, kolesterola kontsumitzeak ez du eraginik izango odoleko TG-mailan.

Azkenik, landare-jatorriko olioien hidrogenazio industrialean sortzen diren *trans* GAek ere (opilgintza industrialean erabiliak, besteak beste) odoleko lipido-mailetan eragiten dutela ikusi da. Nahiz eta egundaino ez diren ikerlan asko egin gizakiengan, eskuragarri dauden datuek erakusten dute *trans* GAK kontsumitzeak odoleko LDL eta kolesterol totalaren mailen igoera eragiten duela, HDL-mailaren murrizketarekin batera (154). Nabarmendu behar da era naturalean sortutako *trans* motako GAK ere badaudela, esaterako, hausnarkarien esnean eta eratorritako produktuetan. Kasu horretan, jatorri horretako *trans* GAen kontsumoak ez lituzke aurrez aipatutako eragin kaltegarriak sortuko (bai ordea *trans* GAK prozesu industrialetan sortuak badira).

Proteinak

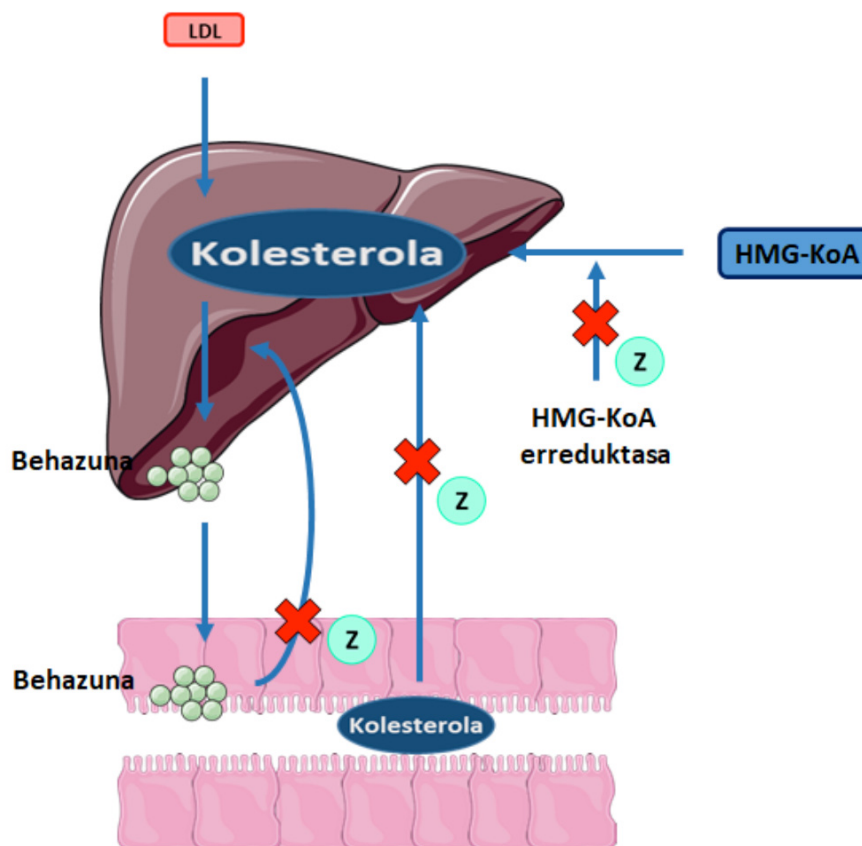
Orain gutxi arte, proteinek lipemian eragin neutroa zutela onartzen zen, eta odoleko TG- eta kolesterol-mailetan eragin txikia (edo batere ez) egozten zitzairen. Ikerketek erakutsi dute, ordea, landare-jatorriko proteinen kontsumoak efektu onuragarriak izan ditzakeela odoleko kolesterol-mailan. Horrela, soja-proteinak odoleko LDL-mailen murrizketa eta HDL-mailen gorakada eragingo lituzke (153). Era berean, landare-jatorriko proteinetan aberatsa den dieta bat jarraitzea lotu izan da odoleko TG-maila baxuagoekin ere (150). Horren harira, ikusi da lekaleen kontsumoak (landare-jatorriko elikagai proteikoenak) odoleko lipido-mailen murrizketa esanguratsuak eragiten dituela ere. Kasu horretan, ordea, efektu horiek ez lirateke izango landare-jatorriko proteinen kontsumoak eragindakoak bakarrik, lekaleek lipemian eragina duten bestelako osagai eta nutrienteak ere badituzte eta (153). Bestalde, nabarmendu behar da landare-jatorriko proteinetan aberatsa den dieta batek animalia-jatorriko proteina-kontsumo baxuagoa suposatuko duela, eta, ondorioz, baita kolesterol eta GA asean kontsumo baxuagoa ere.

Karbohidratoak

Proteinekin gertatzen zen bezala, karbohidratoek lipemian eragin mugatua zutela uste zen. Ikerlan ezberdinek erakutsi dute, ordea, karbohidrato sinpleen kontsumoak odoleko TG-mailen gorakada eragin dezakeela. Izatez, uste zen dieta bateko gantz-ekarpenaren zati bat karbohidratoekin ordezkatzek odoleko lipido-mailen murrizketa eragin zezakeela. Aitzitik, moldaera horrek odoleko TG-mailak igotzeaz gain, odoleko HDL-mailak murriztu ditzakeela ikusi da (150). Karbohidrato sinpleei dagokienez, gaur egun sakarosaren kontsumoa murriztuz eta fruktosaren kontsumoa handituz joan da. Horren arrazoiak ugariak dira; hala nola, elikagai-industriak hainbat elikagai eta produktuetan erabiltzea, eta baita kontsumitzaileak fruktosa sakarosa baino osasuntsuagotzat jotzea ere (garai batean «diabetikoentzako azukre» gisa erabiltzen zelako) (156). Gizakiengan egindako entsegu kliniko ezberdinetan lortutako datuen arabera, ordea, fruktosa gehegi kontsumitzeak odoleko TG-mailen igoera eta HDL-mailen murrizketa eragin ditzake (157). Hori dela eta, elikagaiei gehitzen zaien fruktosa-kontsumoa murriztea beharrezkoa izango da dislipemiak ekidin eta gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arriskua murrizteko. Fruten kasuan, berriz, horiek duten fruktosa ez da izango arazoa dislipemien ikuspuntutik. Izan ere, fruktosa eduki arren, frutak zuntza eta bestelako nutrienteak (bitaminak, mineralak eta polifenolak) ere baditu, zeinak gaixotasun kardiobaskularretatik babesa ematen duten faktoretzat jotzen baitira.

Zuntza

Zuntzak osasunean dituen efektu onuragarri ezberdinen artean, lipemia erregulatzeko duen gaitasuna azpimarratu behar da. Testuinguru horretan, kontuan izan behar da zuntzak ez duela odoleko TG-mailan eraginik izango; bai, ordea, odoleko kolesterolaren mailan. Kasu horretan, zuntz disolbagarria (frutetan eta zenbait barazki eta ortuaritan dagoena) izango da odoleko kolesterol-mailaren murrizketa eragingo duen zuntz mota, hainbat mekanismoaren bidez (28. irudia). Alde batetik, eta beste nutrienteekin gertatzen den bezala, zuntza kolesterolarekin lotuko da hestean, haren xurgapena murriztuz. Era berean, zuntza behazun-gatzekin ere lotuko da, horien hesteko birxurgapena eragotziz. Horrek, halaber, behazunaren zirkulazio entero-hepatikoa murriztuko du, eta gibelak kolesterol endogenoa erabiliko du behazun-gatz berriak sintetizatzen (ondorioz, odoleko kolesterol-mailak murriztuko dira). Bestalde, zuntz disolbagarria hesteko bakterioek hartzituko dute, propionatoa sortuz (kate laburreko GA), zeinak kolesterolaren sintesian parte hartzen duen β -Hidroxi β -metilglutaril-KoA (HMG-KoA) erreduktasa entzima inhibituko baitu. Efektu horiek guztiek eragingo dute zuntz disolbagarriak odoleko kolesterol-maila murriztea (153). Azkenik, nabarmendu behar da zuntzean aberatsa den dieta bat eramateak kolesterolkontsumo baxua suposatuko duela (zuntza landare-jatorriko elikagaietan bakarrik dago, eta kolesterola, berriz, animalia-jatorriko elikagaietan).



28. irudia

Zuntz disolbagarriak odoleko kolesterola-mailan eragiten duen murrizketa bideratzen duten mekanismo ezberdinen azalpen eskematikoa

HMG-KoA: β -Hidroxi β -metilglutaril-KoA, LDL: dentsitate baxuko lipoproteina, Z: zuntza.

Elikagaien beste osagaiak

Dieta bidez hartzen diren nutrienteek, lipemian eragina izateaz gain, dislipemia eta ateroskleriarekin lotutako bestelako prozesuetan ere eragingo dute. Esaterako, E eta C bitaminek, baita karotenoek ere, dieta bidez hartzen ditugun lipidoen oxidazioa ekidingo dute (efektu antioxidatzailea dutenez, berak oxidatuko dira lipidoak babestuz). Bestetik, $\Omega 6$ eta $\Omega 3$ motako GA poliasegabeek odoleko lipido-mailetan eragiteaz gain, aterogeniarekin lotura duten prozesuetan ere parte hartzen dute, hala nola endotelioaren hanturan eta makrofagoen kimiotaxian. Testuinguru horretan, ikerlan ezberdinek erakutsi dute $\Omega 6$ motako GA poliasegabeek endotelioaren hantura, makrofagoen kimiotaxia eta agregazio plaketarioa bideratzen dituztela, eta $\Omega 3$ motakoek, berriz, aurkako efektua dutela. Era berean, B₆, B₉ eta B₁₂ bitaminek homozisteina-mailen murrizketa eragingo dute. Kontuan izanik homozisteinak argininatik abiatuta egiten den oxido nitrikoaren (efektu hodi-zabaltzailea du) sintesia inhibitzen duela, dieta bidez bitamina horiek hartzeak aterogenesisia garatzeko arriskua murrizten lagunduko luke. Aurrekoekin batera, hainbat elikagaitan topa daitezkeen polifenolak (fruta, fruitu lehor, te eta kakaoan, esaterako) eragin onuragarriak dituztela frogatu da odoleko lipido-mailetan. Horrela, konposatu horien kontsumoak odoleko kolesterol- eta TG-mailak erregulatzen lagunduko du, eta gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arriskua murriztuko (150,153).

Azkenik, alkoholaren kontsumoak lipemian eragin ez-desiragarriak sortuko ditu. Nahiz eta alkohola ez den nutriente bat, ez eta elikagaien osagaia ere, sarritan kontsumitzen den konposatua da. Nahiz zenbait edari alkoholdunek gaixotasun kardiobaskularren aurka eragin onuragarriak sortzen dituzten konposatuak dituzten (hala nola, ardoko polifenolak), alkoholak berak odoleko TG-mailen gorakada eragingo du (toxikoa izateaz gain).

4.5. JARRAIBIDE DIETETIKOAK

Orokortasunak eta helburuak

Dislipemia duen pertsona baten tratamendu dietetikoa dislipemiaren beraren larritasunak zehaztuko du, bai tratamenduaren ezaugarriei dagokionez, baita iraupenean ere. Era berean, dislipemiaz gain bestelako osasun-arazoak badaude (hala nola, obesitatea eta hari lotutako asaldura metabolikoak), horiek ere tratamendu dietetikoaren ezaugarrietan eragingo dute.

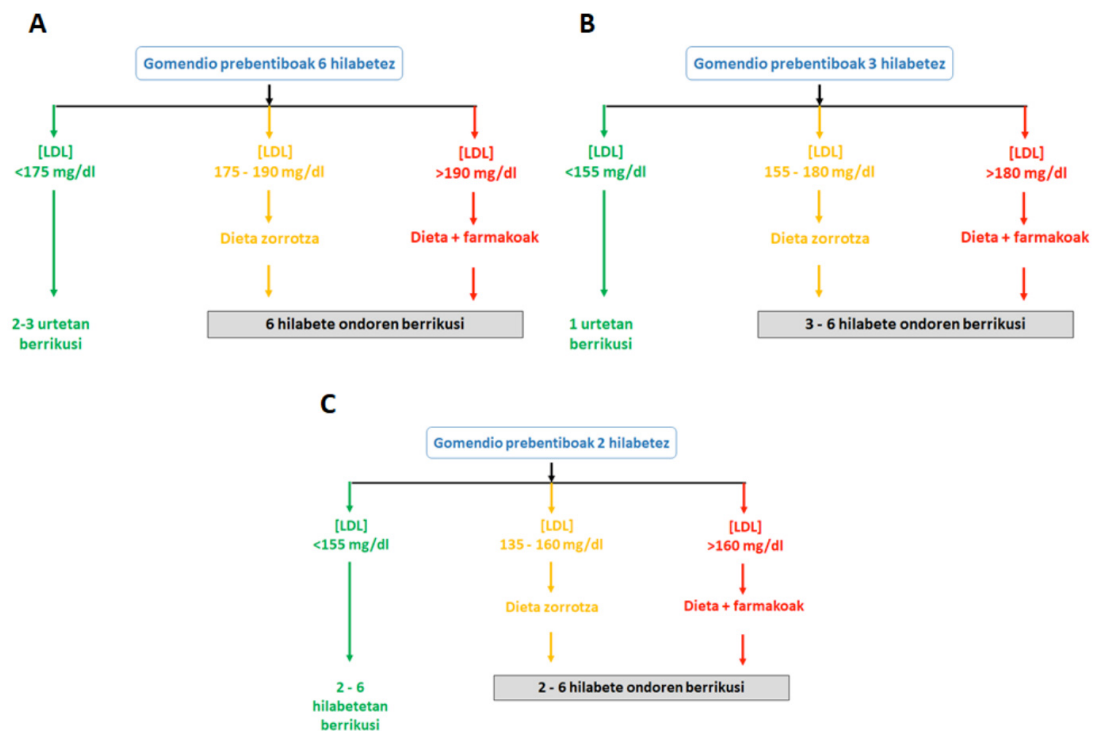
Esaterako, hiperkolesterolemia diagnostikatu ondoren, pazienteari dieta orekatua (*gomendio prebentibo* izena ematen zaio) jarraitzea eskatuko zaio denbora-tarte zehatz batean (31. taula). Gomendio prebentiboaren helburua odoleko LDL kolesterol-mailen murrizketa eragitea izango da. Horrela, gomendio prebentiboaren iraupena eta horiekin lortu nahi den odoleko LDL-maila zehaztuko dira pazienteak ikuspuntu kardiobaskular batetik begiratuta duen arriskuaren arabera. Testuinguru horretan, arrisku-faktoretzat joko dira adina (> 45 eta 55 urte izatea, gizon eta emakumeentzat, hurrenez hurren), menopausia goiztiarra izatea, tabakoa erretzea, hipertentsio arteriala, odoleko HDL-maila baxuak izatea edota diabetesa pairatzea (150). Gomendio prebentiboentzat zehaztutako denbora-tartea bete ondoren, odoleko LDL-mailak berriro neurtuko dira. Neurketek erakusten badute tratamenduaren hasieran odoleko LDL-mailarentzat zehaztutako helburuak bete direla, denbora-tarte batean berrikusi egin beharko dira (bere horretan jarraitzen dutela ziurtatzeko). Aldiz, lortutako LDL-mailen murrizketak ez badira hobezinak, dieta zorrotza (31. taula) jarraitzea gomendatuko da (bakarrik edo botikekin batera). Kasu horretan ere, denbora-tarte batean odoleko LDL-mailak berrikusi beharko dira (aurreko kasuan baino denbora-tarte laburragoan).

31. taula

Hiperkolesterolemiaren tratamenduan erabiliko diren dieta orekatuaren (gomendio prebentiboak) eta dieta zorrotzaren osaera

	Gomendio prebentiboak	Dieta zorrotza
Proteina (ETaren %)	10-13	10-15
Lipidoak (ETaren %)		
Guztira	30-35	20-25
— Aseak	7-8	3-5
— Monoasegabeak	15-20	12-15
— Poliasegabeak	7-8	5-8
Kolesterola (mg/1000 kkal)	< 100	< 75
Karbohidratoak (ETaren %)		
Guztira	55-60	60-65
— Konplexuak	> 50	> 50
— Sinpleak	< 10*	< 10*
Zuntza	> 25	> 35

ET: energia totala.*Gehitutako en kasuan, erabat ekidin.



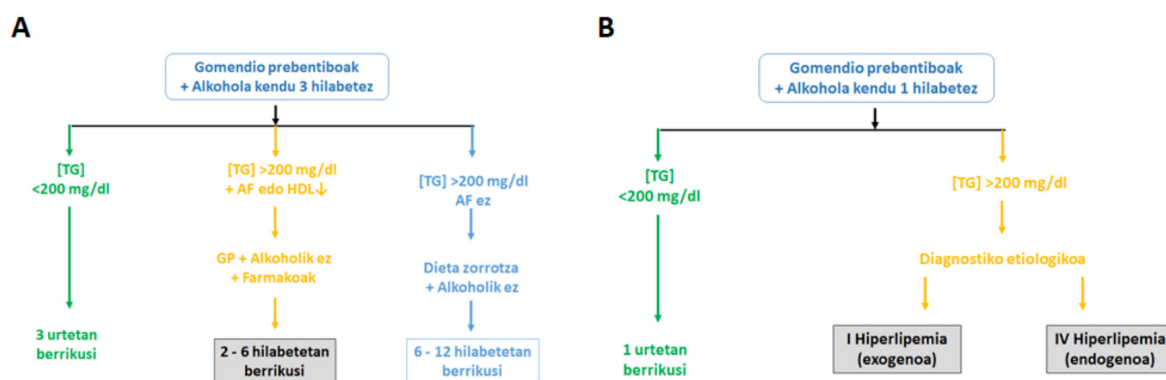
29. irudia

Arrisku kardiobaskular arin (A), ertain (B) eta larriko (C) hiperkolesterolemiaren tratamenduaren laburpen eskematikoa

LDL: dentsitate baxuko lipoproteina.

Printzipioz, hiperkolesterolemiaren tratamenduan jarraituko den planteamendua hori izango da. Aldatuko dena gomendio prebentiboak jarraitzeko esleituko den denbora eta gomendio prebentiboen ondoren lortu nahi den odoleko LDL-maila izango dira. Horrela, zenbat eta larriagoa izan hiperkolesterolemia, orduan eta laburragoa izango da gomendio prebentiboen jarraipenerako esleituko den denbora-tartea. Era berean, hiperkolesterolemia larriagoetarako zehaztuko diren odoleko LDL helburu-mailak ere baxuagoak izango dira (29. irudia) (149,158).

Hipertrigliceridemia dagoen kasuan, berriz, haren tratamendurako jarraituko den planteamendua hiperkolesterolemiaren kasurako azaldutakoaren antzekoa izango da (gomendio prebentiboe-tan eta odoleko TG-mailen berrikuspenean oinarritua) (30. irudia).



30. irudia

Hipertrigliceridemiaren tratamenduen laburpen eskematikoa, odoleko TG-maila 200-400 mg/dl (A) eta >400 mg/dl (B) denean

32. taula

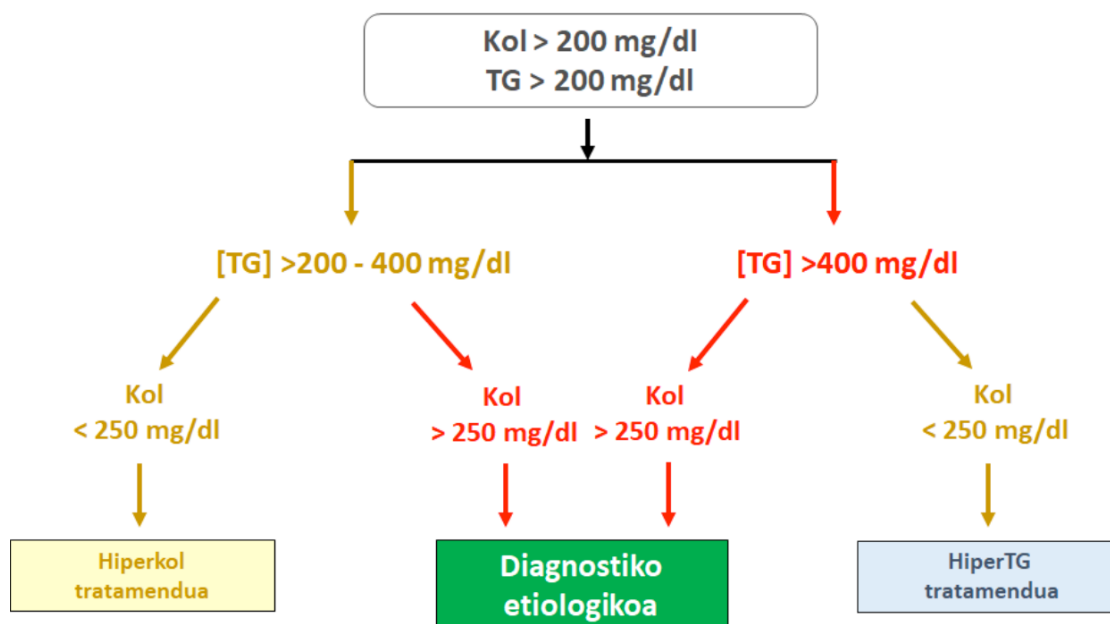
Hipertrigliceridemia endogenoaren eta exogenoaren tratamendurako dieten osaera

	Hiper TG endogenoa (↑ VLDL)	Hiper TG exogenoa (↑ KM)
Proteina (ETaren %)	15-20	15-20
Lipidoak (ETaren %)		
Guztira	30-35	20-25
— Aseak	7-8	3-5
— Monoasegabeak	15-20	12-15
— Poliasegabeak	8-10	5-8
Kolesterola (mg/1000 kkal)	< 100	< 100
Karbohidratoak (ETaren %)		
Guztira	40-50	60-65
— Konplexuak	> 40	50-55
— Sinpleak	< 7-8*	< 10*
Zuntza	> 25	> 30 (sol)
NaCl (g)	< 3-6	< 3-6
Alkohola (g)	0	0

ET: energia totala, Hiper TG: hipertrigliceridemia, KM: kilomikroiak, sol: disolbagarria, VLDL: dentsitate oso baxuko lipoproteina. *Gehitutakoen kasuan, erabat ekidin.

Ezberdintasun nagusia (hiperkolesterolemiaren tratamenduarekin alderatuta) izan daiteke gomendio prebentiboek odoleko TG-mailak nahikoa ez jaitea (> 200 mg/dl odol). Hori gertatzen denean, beharrezkoa izango da hipertrigliceridemiaren diagnostiko etiologikoa egitea, jakiteko zerk eragiten duen odoleko TG-mailen gorakada. Horrela, hipertrigliceridemia endogenoa badago, odoleko TG-mailen gorakada VLDL ekoizpen/jario handituak eragindakoa izango da. Kasu horretan, gomendatuko den dietak karbohidrato-ekarpen murriztua izango du (proteina-ekarpena igotzearekin batera), eta karbohidrato sinpleen ingestioa erabat kenduko da dietatik. Aldiz, hipertrigliceridemia exogenoa dagoenean, odoleko TG-mailen gorakada eragingo du hestean sortzen diren kilomikroien ekoizpen handituak. Hori gertatzen denean, dietako lipido-edukia murriztuko da, karbohidrato konplexuen eta zuntz disolbagarriaren ingestioa sustatzearekin batera (32. taula) (149,158).

Azkenik, gerta daiteke pertsona batek hiperlipemia mistoa pairatzea, non odoleko TG- eta kolesterol-mailak batera egongo baitira aztoratuta (> 200 mg/dl odol bi kasuetan). Hori gertatzen denean, TG- eta kolesterol-mailen asalduren arabera jarraitu beharreko tratamendua (hiperkolesterolemiarena edo hipertrigliceridemiarena) zehaztuko da (31. irudia).



31. irudia

Hiperlipemia mistoaren tratamenduaren adierazpen eskematikoa

Hiperkol: hiperkolesterolemia, HiperTG: hipertrigliceridemia, Kol: kolesterola, TG: trigliceridoak.

33. taula

Hiperlipemia mistoaren tratamendurako dietaren osaera

	Hiperlipemia mistoa
Proteina (ETaren %)	20-25
Lipidoak (ETaren %)	
Guztira	20-25
— Aseak	3-5
— Monoasegabeak	10-15
— Poliasgabeak	3-5
Kolesterola (mg/1000 kkal)	< 100
Karbohidratoak (ETaren %)	
Guztira	50-55
— Konplexuak	≥ 50
— Sinpleak	≤ 5*
Zuntza	> 30
NaCl (g)	< 3-6
Alkohola (g)	0

ET: energia totala. *Gehitutakoen kasuan, erabat ekidin.

Dislipemia mota horren tratamendurako dietaren ezaugarri nagusia proteina-ekarpen handia-gotua izango da. Ondorioz, dietako lipido- eta karbohidrato-edukia zerbait murriztuko da. Aurreko kasuetan bezala, nutriente kantitateaz gain, horien mota ere zaindu beharko da (149,158).

Tratamendu dietetiko**ENERGIA**

Eskuarki, dislipemia duen paziente batek normopisua badu, haren tratamendurako diseinatuko den dieta normokalorikoa izango da, betiere gehiegizko energia-ingestioak ekidinez. Aitzitik, dislipemiaz gain pazienteak gainpisua edo obesitatea badu, dieta hipokaloriko bat diseinatu beharko zaio. Egoera horretan, lehenengo aukera neurritzko dieta hipokalorikoa izango litzateke (eguneko energia-ingestioa 500-1000 kkal-etan murriztu). Hala ere, pazientearen egoerak (obesitate-mailak edo/eta bestelako arrisku kardiobaskularren presentziak) zehaztuko du dietako energia-ekarpena.

Izan ere, gainpisua/obesitatea dagoen kasuetan, gorputz-pisua murriztea beharrezkoa izango da, ez bakarrik dislipemia zuzentzeko, baita egon daitezkeen bestelako arrisku kardiobaskularrak konpontzeko ere. Horrela, ikerketek erakutsi dute gorputz-pisuaren murrizketek odoleko LDL-mailen jaitsiera eragiten dutela obesitatea duten pertsonengan (nahiz eta murrizketa hori oso handia ez izan). Era berean, gorputz-pisuaren murrizketak odoleko TG-mailen jaitsiera eragiten duela ere deskribatu da. Kasu horretan, pisu-galerak TG-mailetan duen eragina LDL-mailetan duena baino handiagoa dela ikusi da (% 20-30eko jaitsierak lor daitezke). Efektu horiek mantentzeko,

ordea, beharrezkoa da pisu-galera denboran mantentzea (158). Aurrerago azalduko den bezala, dietaz gain, jarduera fisikoaren sustapenak lagunduko du pisu-galerak lortzen eta egon litezkeen bestelako arrisku kardiobaskularrak hobetzen. Bestalde, nabarmendu behar da gorputz-pisua murrizteak funtzio endoteliala ere hobetuko duela, zeinak, halaber, gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arriskua murriztuko baitu (149).

MAKROMANTENUGAIK

Obesitatean eta hari lotutako beste osasun-arazoen tratamendu dietetikoan gertatzen den bezala, dislipemien kasuan ere, dietako energia-ekarpena zaintzeaz gain, ezinbestekoa izango da energia hori zein elikagai/nutrienteren bidez emango den zaintzea.

Karbohidratoei dagokienez, oro har, dislipemien kasuan, horiek dietako energia totalaren % 45-60 artean suposatuko dute (dislipemia motaren arabera). Aurrez azaldu diren osasun-asalduren kasuan bezala, karbohidrato horien gehiengoa konplexuak izango dira; horretarako, beharrezkoa izango da dietan lekaleak, osoko zereal eta eratorriak, barazkiak edota fruitu lehorrak sartzea. Horrek, energia-beharrizantara heltzeaz gain, dietako indize gluzemikoa baxu mantentzea ahalbidetuko du, zuntz-ekarpen egoki bat bermatzearekin batera. Aldiz, guztiz ekidin beharko dira gehitutako karbohidrato sinpleetan aberatsak diren elikagai eta edariak, hala nola freskagarriak edo zuku komertzialak. Izan ere, mota horretako elikagai/edarien kontsumoak odoleko TG-mailen gorakada eragingo du, baita odoleko HDL-mailen murrizketa ere (158).

Lipidoen kasuan, berriz, horiek dietako energia totalaren % 20-30 suposatu behar dute (dislipemia motaren arabera). Izan ere, ikusi da gantz-eduki baxua duten dietak (< % 25 dietako energia totala) odoleko TG-mailen igoerarekin eta HDL-mailen jaitsierarekin lotzen direla (149). Aurrez aipatu den bezala, kontsumitzen den lipido kantitatea bezain garrantzitsua izango da hartzen den lipido mota. Horrela, GA asean kontsumoa mugatuko da (bereziki, kate luzekoena), lipido-espezie horiek odoleko kolesterol totalan eta LDL-mailetan duten eragina dela eta. Hori lortzeko, haragi gorriaren ingestioa neurtu beharko da, baita kontsumituko den animalia-zein zati jaten den ere (zati iharrak izango dira aukerakoak, koipetsuenak baztertuz). Era berean, prestatutako plater eta elikagai-produktuen kontsumoa ere ekidin beharko da, aberatsak izaten baitira GA aseetan. Aitzitik, GA monoasegabe eta poliasegabeen iturri diren elikagaiak (hala nola, oliba-olioa, fruitu lehorrak eta arrain urdina) dietan sartzea beharrezkoa izango da lipido mota horien kontsumoa bermatu ahal izateko (153,158). GA poliasegabeen kasuan, horien oxidazioa ekidin/murriztuko duten nutrienteen (C eta E bitamina, esaterako) kontsumoa bermatzea ere kontuan hartzeko faktorea izango da dieta diseinatzeako orduan. Kolesterolari dagokionez, ikerlan ezberdinek erakutsi dute haren kontsumoak kolesterol-mailetan duen eragina beste lipido espezie batzuek eragiten dutena baino apalagoa dela. Eskuarki, animalia-jatorriko elikagaien kontsumoa zainduta, kolesterolaren kontsumoa ere mugatuta egongo da (150).

Proteinen kasuan, horien dietako edukia aldakorra izango da dislipemia motaren arabera (% 10-25). Oro har, landare-jatorriko proteinek lipemian efektu onuragarriak izan ditzaketela onartzen da (153). Hori dela eta, aukera ona izango da landare-jatorriko elikagai proteikoak (lekaleak) dietan sartzea. Kontuan izan behar da, ordea, animalia-jatorriko proteinekin alderatuta, landare-jatorrikoen balio biologikoa baxuagoa izaten dela (salbuespenak salbuespen). Horregatik, beharrezkoa izango da elikagaiak ondo aukeratzea (sojak balio biologiko altuko proteinak ditu), baita horien konbinaketa egokiak egitea ere (zerealak eta lekaleak batera jatea, adibidez). Animalia-jatorriko proteinen kasuan, horiek elikagai iharretatik kontsumitzea (arraina, hegaztiak edota haragi zati iharrak) garrantzitsua izango da GA asean gehiegizko kontsumoa ekiditeko.

ZUNTZA

Aurrez aipatu den bezala, zuntzaren kontsumoak odoleko LDL-mailak murrizten lagunduko du hainbat mekanismoaren bidez. Efektu hori bereziki aipagarria izango da zuntz disolbagarriaren kasuan, zeina bereziki ugaria izango baita frutetan eta zenbait barazki eta ortuaritan (153). Horretarako, beharrezkoa izango da egunean 30-35 g zuntz kontsumitzea, eta horietatik 7-13 g gutxienez disolbagarriak izan behar dira (158). Bestalde, azpimarratu behar da zuntz-kontsumo egoki batek odoleko LDL-mailak murrizteko erabiltzen diren botiken dosiak murrizten ere lagundu dezakeela, baita horiekiko tolerantzia hobetzen ere (159). Era berean, zuntzean aberatsak diren elikagaiak kontsumitzeak hainbat bitamina eta mineralen ingestioa ere ahalbidetuko du, zeinek efektu antioxidatzaileak izango baitituzte (149).

DIETAKO BESTELAKO OSAGAIAK

Aurrekoetz gain, zenbait konposatu/molekula modu naturalean egongo dira elikagaietan, eta efektu onuragarriak izango dituzte odoleko lipido-mailetan. Horietako bat fitosterola da, zeina landare-jatorriko elikagaietan aurkitu baitaiteke. Fitosterolak animalia-jatorriko kolesterolaren antzeko egitura du, eta, ondorioz, bien xurgapena mekanismo berdinen bidez gertatuko da. Hori dela eta, fitosterolak kolesterolarekin lehiatuko du hestean xurgatua izateko, eta xurgatzen ez den kolesterola gorotzen bidez kanporatuko da (160). Ikerlan ezberdinek erakutsi dute fitosterolaren kontsumoak duen eraginkortasuna odoleko kolesterol-maila murrizteko. Horrela, 2 g fitosterol/eguneko kontsumoak odoleko LDL-mailan % 10eko murrizketa eragin dezakeela onartzen da. Kontua da dieta orekatu bateko fitosterol-ekarpina 250-500 mg egunekoa dela. Horiek horrela, aurrez aipatutako ingestioa ziurtatzeko aukera bat izan daiteke fitosteroletan aberastutako elikagaiak/produktuak hartzea, zeinak ondo toleratu ohi baitira (160). Hala ere, fitosteroletan aberatsak diren elikagaiak (lekaleak, brokolia, tipula gorria eta landare-olioak, esaterako) dietan sartzea eta horiek maiztasunez kontsumitzea aukera ona izango da kolesterolaren xurgapena murrizteko. Bestalde, eta zuntzarekin gertatzen den bezala, fitosterolen kontsumoa baliagarria izango da kolesterola murrizteko erabiltzen diren botiken dosiak murrizteko ere (153).

Konposatu fenolikoak dira elikagaietan aurki daitezkeen eta odoleko lipido-mailetan eragin onuragarria duten beste osagaiak. Konposatu horiek landareek ekoizten dituzte estres-egoei erantzuteko, eta ugariak dira hainbat fruta eta fruitu lehorretan, baita te eta kakaotan ere. Ikerketa epidemiologiko ezberdinek erakutsi dute konposatu fenolikoetan aberatsak diren elikagaien kontsumoa gaixotasun kardiobaskularrak pairatzeko arrisku baxuagoarekin lotzen dela. Horrela, konposatu horiek duten funtzio antioxidatzailea eta kolesterol endogenoaren sintesia murrizteko gaitasuna izango dira efektu onuragarriak bideratuko dituzten mekanismoak (153). Esaterako, kertzetinak (ugaria sagarretan, tipulan eta tean) odoleko TG-mailak murriztea eta HDL-mailak handitzea eragiten duela deskribatu da karraskarietan egindako hainbat ikerlanetan (161). Era berean, erresberatrolak (bereziki ugaria mahats, ardo, kakahuete eta baia erako frutetan) gaixotasun kardiobaskularren aurkako eragin onuragarriak sortzen dituela ere deskribatu da animalia zein gizakiengan egindako ikerlanetan. Horrela, konposatu fenoliko horrek aterogenesiaren kontrako efektuak izango ditu, odoleko LDL-mailak murriztuz, eta baita horien oxidazioa ekidinez ere. Bestalde, erresberatrolak bihotzaren funtzionamendu egokia mantentzen lagunduko du, eta aterogenesi-prozesuan arrisku-faktore diren beste asaldura batzuen (hipertentsio arteriala, esaterako) aurka ere jardungo du (162). Fitosterolekin gertatzen den bezala, sarritan ez da posible izaten konposatu fenolikoentzat deskribatu diren efektuak lortzeko adinako kantitateak dieta bidez lortzea,

eta, ondorioz, polifenoletan aberastutako hainbat elikagai/produktu merkaturatu dituzte. Hala ere, gomendagarriena izango da dietan konposatu fenolikoetan (eta baita fitosteroletan) aberatsak diren elikagaiak sartzea. Izan ere, landare-jatorriko elikagaiak direnez, konposatu fenolikoez gain, gaixotasun kardiobaskularren dietoterapiarako interesgarriak diren bestelako nutriente eta osagaiak ere izango dituzte (zuntza, fitosterolak eta bitaminak, besteak beste).

Tratamendu dietetikoaren osagarriak

Jarduera fisikoa

Jarduera fisikoa dislipemiaren tratamenduaren ardatzetako bat izango da (dietarekin eta botikekin batera), gainpisua eta obesitatea dagoen kasuetan. Izan ere, bi egoera horietan gehiegizko gantz-metaketa gertatu ohi da abdomen inguruan, zeina odoleko lipido-asaldurekin lotzen baita. Oro har, dislipemia duten pazienteei jarduera fisikoarekiko ematen zaizkien gomendioak obesitatea duten pertsonen emandakoen antzekoak izaten dira (jarduera fisiko mota, intentsitate eta saioen iraupenari dagokienez). Horrela, egunero neurritzko jarduera fisikoa egitea, gutxienez 30 minutuz, izango litzateke gomendio orokorra (betiere pertsonaren gaitasunaren eta ezaugarrien arabera egokitu beharko da gomendio hori). Fisikoki aktibo egoteak, odoleko lipido-mailak murrizteaz gain, lortutako hobekuntzak denboran mantentzea ere ahalbidetuko du (158).

Tratamendu farmakologikoa

Aurrez aipatu den bezala, botiken erabilera beharrezkoa gerta daiteke dislipemien tratamenduan. Testuinguru horretan, estatinak erabili ohi dira nagusiki odoleko lipido-mailen modulaziorako. Botika horiek odoleko LDL-mailen murrizketa eragiten dute kolesterolaren sintesian mugatzailea den HMG-KoA erreduktasa entzima inhibituz. Hori dela eta, estatinen erabilera oso zabaldua dago gaixotasun kardiobaskularren tratamenduan (nagusiki, errenta altuko herrialdeetan) (147). Aitzitik, pertsona bakoitzak botika horiekiko duen erantzuna aldakorra izan daiteke, eta, ondorioz, odoleko lipido-mailan sortutako efektua ere bai. Bestalde, zenbait albo-ondorio ere deskribatu dira estatinen erabilerarentzat, hala nola hepatotoxizitatea, neuropatia periferikoa edota bihotzaren uzkurduraren asaldura (163). Horiek horrela, estatinen erabilera gomendatua egongo da (medikuak preskribatua) pazienteak arrisku kardiobaskular esanguratsua aurkezten bada. Hala ere, botika horien erabilera dieta egokiarekin konbinatzen bada, estatinen kontsumoak sor ditzakeen albo-ondorioak ekidin/murriztu ahalko dira.

Elikagaien prestaketa

Dietako energia eta nutrienteen banaketak garrantzia duen bezala, dieta bidez hartzen diren elikagaiak prestatzeko moduak ere garrantzia izango du dislipemien kasuan. Izan ere, zenbait sukaldaritza-teknikek, hala nola frijitzeak (zuzenean edota elikagaiak irin/arrautzatan pasa ondoren), eragina izango dute elikagaien osaera nutrizionalean. Hori dela eta, dislipemiaren tratamendu dietetikoan, uretan egostea, labean erretzea edota elikagaiak zartagian/plantxan olio gutxirekin prestatzea gomendatuko da. Horiek prestatzeko, berriz, oliba-olioa izango da aukerakoa (dituen osaera nutrizional eta ezaugarri teknologikoengatik), eta ekidin egingo dira animalia-gantzak (gurina eta txerri-gantza) eta landare-jatorriko gantz nitrogenatuak (margarina).

5

Erreferentziak

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Eskuragarri: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Ikusia 2021, urriak 24].
2. Bauer K, Lau T, Schwille-Kiuntke J, Schild S, Hauner H, Stengel A, Zipfel S, Mack I. Conventional weight loss interventions across the different BMI obesity classes: a systematic review and quantitative comparative analysis. *Eur Eat Disord Rev* 2020;28:492-512.
3. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15:288-298.
4. Roth J, Qiang X, Lee Marbán S, Redelt H, Lowell BC. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? *Obes Res* 2004;12(S2):88S-101S.
5. Bellido Guerrero D, Carreira Arias J, Martínez Olmos M. 2012. Análisis de la composición corporal. *Tratado de Nutrición*. Editorial Médica Panamericana, Madrid.
6. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
7. Siri WE. The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 1956;4:239-280.
8. World Obesity. Prevalence of obesity. Eskuragarri: <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity> [Ikusia 2021, urriak 24].
9. Marques A, Peralta M, Naia A, Loureiro N, de Matos MG. Prevalence of adult overweight and obesity in 20 European countries, 2014. *Eur J Public Health* 2018;28(2):295-300.
10. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(06):579-587.
11. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, Beguinot F, Miele C. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci* 2019;20(9):2358.
12. Jernås M, Palming J, Sjöholm K, Jennische E, Svensson PA, Gabrielsson BG, Levin M, Sjögren A, Rudemo M, Lystig TC, Carlsson B, Carlsson LMS, Lönn M. Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression. *FASEB J* 2006;20:1540-1542.
13. Ghaben AL, Scherer PE. Adipogenesis and metabolic health. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2019;20:242-258.
14. Vishvanath L, Gupta RK. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity. *J Clin Invest* 2019;129(10):4022-4031.
15. Singh P, Somers VK, Romero-Corral A, Sert-Kuniyoshi FH, Pusalavidyasagar S, Davison DE, Jensen MD. Effects of weight gain and weight loss on regional fat distribution. *Am J Clin Nutr* 2012;96(2):229-233.

16. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiquel L, Goday A, Bellido D, Lurbe E, García-Almeida JM, Tinahones FJ, García-Luna PP, Palacios E, Gargallo M, Breton I, Caixàs A, Menéndez E, Puig-Domingo M, Casanueva FF. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento SEEDO 2016.
17. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev* 2010;11:11-18.
18. Lafontan M. 2013. Differences Between Subcutaneous and Visceral Adipose Tissues. *Physiology and Physiopathology of Adipose Tissue*. Springer, Paris.
19. Thaker VV. Genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med State Art Rev* 2017;28(2):379-405.
20. Limoge L, Faivre L, Gautier T, Petit JM, Gautier E, Masson D, Jégo G, El Chehadeh-Djebbar S, Marle N, Carmignac V, Deckert V, Brindisi MC, Edery P, Ghoumid J, Blair E, Lagrost L, Thauvin-Robinet C, Duplomb L. Insulin response dysregulation explains abnormal fat storage and increased risk of diabetes mellitus type 2 in Cohen Syndrome. *Human Molecular Genetics* 2015;24(23):6603-6613.
21. O'Shea M, O'Shea C, Gibson L, Leo J, Carty C. The prevalence of obesity in children and young people with Down syndrome. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2018;31(6):1225-1229.
22. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. *Indian J Endocrinol Metab* 2016;20(4):554-557.
23. Ferràu F, Korbonits M. Metabolic comorbidities in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2015;173(4):M133-157.
24. Aoun A, Darwish F, Hamod N. The influence of the gut microbiome on obesity in adults and the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics for weight loss. *Prev Nutr Food Sci* 2020;25:113-123.
25. Verhaegen AA, Van Gaal LF. Drug-induced obesity and its metabolic consequences: a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *J Endocrinol Invest* 2017;40(11):1165-1174.
26. Verhaegen AA, Van Gaal LF. Drugs affecting body weight, body fat distribution, and metabolic function-mechanisms and possible therapeutic or preventive measures: an update. *Curr Obes Rep* 2021;10:1-13.
27. San-Juan-Rodríguez A, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA, et al. Oral contraceptives use and development of obesity in a Mediterranean cohort: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project. *Int J Obes* 2020;44:320-329.
28. San-Cristobal R, Navas-Carretero S, Martínez-González MA, Ordovas JM, Martínez JA. Contribution of macronutrients to obesity: implications for precision nutrition. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16(6):305-320.
29. Rodríguez Rivera VM, Albisu Aguado M, Simón Magro E. 2008. Bases de la alimentación humana. Netbiblo, La Coruña.
30. Gulati S, Misra A. Abdominal obesity and type 2 diabetes in Asian Indians: dietary strategies including edible oils, cooking practices and sugar intake. *Eur J. Clin Nutr* 2017;71:850-857.
31. Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, de la Fuente C, de Irala J, Martínez JA, Martínez-González MA. Olive oil consumption and weight change: the SUN prospective cohort study. *Lipids* 2006;41:249-256.
32. Martínez KB, Leone V, Chang EB. Western diets, gut dysbiosis, and metabolic diseases: are they linked? *Gut Microbes* 2017;8:130-142.
33. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation* 2010;21:1356-1364.
34. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: the state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016;53:52-67.
35. Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Andrews P, Lanaspa MA. Perspective: a historical and scientific perspective of sugar and its relation with obesity and diabetes. *Adv Nutr* 2017;8:412-422.

36. Lawrence GD. Dietary fats and health: dietary recommendations in the context of scientific evidence. *Adv Nutr* 2013;4:294-302.
37. Aller EEJG, Abete I, Astrup A, Martinez JA, van Baak MA. Starches, sugars and obesity. *Nutrients* 2011;3(3):341-369.
38. Teo PS, Forde CG. 2019. The impact of eating rate on energy intake, body composition and health. *Handbook of Eating and Drinking: Interdisciplinary Perspectives*, Springer, Heidelberg.
39. Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *Lancet* 2020;395:65-74.
40. Ramos-Lopez O, Milton-Laskibar I, Martínez JA. Precision nutrition based on phenotypical traits and the (epi)genotype: nutrigenetic and nutrigenomic approaches for obesity care. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2021;24(4):315-325.
41. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population- based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health* 2018;6(10):e1077-e1086.
42. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, Smith RJ, Smith SR. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(6):1654-1663.
43. Kovacs P, Stumvoll M. Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(4):625-635.
44. Martins AR, Nachbar RT, Gorjao R, Vinolo MA, Festuccia WT, Lambertucci RH, Cury-Boaventura MF, Silveira LR, Curi R, Hirabara SM. Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids Health Dis* 2012;11:30.
45. Golay A, Ybarra J. Link between obesity and type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19(4):649-663.
46. Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia. *Ann Intern Med* 2017;167(11):ITC81-ITC96.
47. Pérez de la Cruz AJ, Moreno-Torres Herrera R, Mellado Pastor C. 2012. *Nutrición y Obesidad. Análisis de la composición corporal. Tratado de Nutrición*. Editorial Médica Panamericana, Madrid.
48. Aguirre L, Portillo MP, Hijona E, Bujanda L. Effects of resveratrol and other polyphenols in hepatic steatosis. *World J Gastroenterol* 2014;20(23):7366-7380.
49. Milton-Laskibar I, Aguirre L, Gómez-Zorita S, Rolo AP, Portillo MP. The influence of dietary conditions in the effects of resveratrol on hepatic steatosis. *Food Funct* 2020;11(11):9432-9444.
50. Zimmet PZ, Alberti KGMM, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust* 2005;183(4):175-176.
51. Expert Panel on Detection E. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285(19):2486.
52. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F, American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-2752.
53. Dorresteyn JA, Visseren FL, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obes Rev* 2012;13(1):17-26.
54. Kim SH, Després JP, Koh KK. Obesity and cardiovascular disease: friend or foe? *Eur Heart J* 2016;37(48):3560-3568.
55. Louie SM, Roberts LS, Nomura DK. Mechanisms linking obesity and cancer. *Biochim Biophys Acta* 2013;1831(10):1499-1508.

56. Gómez-Zorita S, Queralt M, Vicente MA, González M, Portillo MP. Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: a review. *J Physiol Biochem* 2021;77(1):175-189.
57. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev* 2014;15:781-790.
58. Wang B, Zhuang R, Luo X, Yin L, Pang C, Feng T, You H, Zhai Y, Ren Y, Zhang L, Li L, Zhao J, Hu D. Prevalence of metabolically healthy obese and metabolically obese but normal weight in adults worldwide: a meta-analysis. *HormMetab Res* 2015;47:839-845.
59. Cordero P, Vinciguerra M, Oben JA. 2020. Maternal perinatal nutrition and offspring programming. *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics*. Academic Press, Erresuma Batua.
60. Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Lopez-Frias M, Diaz-Castro J. Impact of early nutrition, physical activity and sleep on the fetal programming of disease in the pregnancy: a narrative review. *Nutrients* 2020;12:3900.
61. Perea-Martínez A, López-Navarrete GE, Padrón-Martínez M, Lara-Campos AG, Santamaría-Arza C, Ynga-Durand MA, Peniche-Calderón J, Espinosa-Garamendi E, Ballesteros-del Olmo JC. Evaluación, diagnóstico, tratamiento y oportunidades de prevención de la obesidad. *Acta Pediátr Mex* 2014;35:316-337.
62. Garaulet M, Pérez de Heredia F. Behavioural therapy in the treatment of obesity (I): New directions for clinical practice. *Nutrición Hospitalaria* 2009;24(6):629-639.
63. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, Blay V, Carraro R, Formiguera X, Foz M, de Pablos P, García-Luna PP, Griera JL, López de la Torre M, Martínez JA, Remesar X, Tebar J, Vidal J. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;7-48.
64. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annu Rev Nutr* 2001;21:323-341.
65. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, Campbell MK, Grant AM, Broom J, Jung RT, Smith WC. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004;17(4):317-335.
66. Nahler G. 2009. Lorentz-formula. *Dictionary of Pharmaceutical Medicine*. Springer, Vienna.
67. Martínez de Morentin BE, Pérez-Díeza S, Hernández M, Martínez JA. Comparación de diferentes métodos de estimación del gasto energético de adultos obesos en reposo. *Actividad Dietética* 2009;13(1):3-9.
68. WHO Technical Report Series 935. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition: report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Report of a JointWHO/FAO/UNU Expert Consultation. 2011.
69. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. 2016. Tablas de composición de los alimentos (18. argit.). Editorial Pirámide, Madril.
70. Visioli F, Davalos A, López de las Hazas M, Crespo MC, Tomé-Carneiro J. An overview of the pharmacology of olive oil and its active ingredients. *Br J Pharmacol* 2020;177:1316-1330.
71. Simón E, Rodríguez B, Labayen I. 2007. Elikagaiak, elikadura eta dietetika. *Udako Euskal Unibertsitatea*, Bilbo.
72. Shimokawa S. When does dietary knowledge matter to obesity and overweight prevention? *Food Policy* 2013;38:35-46.
73. Gilardini L, Canello R, Caffetto K, Cottafava R, Gironi I, Invitti C. Nutrition knowledge is associated with greater weight loss in obese patients following a multidisciplinary rehabilitation program. *Minerva Endocrinol (Torino)* 2021;46(3):296-302.
74. Finer N. Low-calorie diets and sustained weight loss. *Obes Res* 2001;9(4):290S-294S.
75. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Revista Española de Obesidad* 2011;10(1).

76. Saris WH. Very-low-calorie diets and sustained weight loss. *Obes Res* 2001;9(4):295S-301S.
77. Vilchez-López FJ, Campos Martín C, Amaya García MJ, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Las dietas de muy bajo valor calórico (DMBVC) en el manejo clínico de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2013;28(2):275-285.
78. Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Keogh JB, Clifton PM. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *Am J Clin Nutr* 2009;90(1):23-32.
79. Khera R, Murad MH, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, Loomba R, Camilleri M, Singh S. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016;315(22):2424-2434.
80. Rubio MA. Pharmacological treatment of obesity in Europe: waiting for the arrival of the white black-bird. *Endocrinol Nutr* 2014;61(10):501-504.
81. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007;335(7631):1194-1199.
82. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, Lau DCW, le Roux CW, Violante Ortiz R, Bjørn Jensen C, Wilding JPH, SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
83. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, Kim DD, Dunayevich E, COR-1 Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:595-605.
84. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Wai-Sun Wong V, Dufour JF, Schattenberg JM, Kawaguchi T, Arrese M, Valenti L, Shiha G, Tiribelli C, Yki-Järvinen H, Fan JG, Grønbaek H, Yilmaz Y, Cortez-Pinto H, Oliveira CP, Bedossa P, Adams LA, Zheng MH, Fouad Y, Chan WK, Mendez-Sanchez N, Ahn SH, Castera L, Bugianesi E, Ratziu V, George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73(1):202-209.
85. Lindenmeyer CC, McCullough AJ. The Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease-An Evolving View. *Clin Liver Dis* 2018;22(1):11-21.
86. Murag S, Ahmed A, Kim D. Recent Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut Liver* 2021;15(2):206-216.
87. Fierbinteanu-Braticevici C, Dina I, Petrisor A, Tribus L, Negreanu L, Carstoiu C. Noninvasive investigations for non alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *World J Gastroenterol* 2010;16:4784-4791.
88. Romero FP. Will non-invasive testing replace liver biopsy in the diagnosis and follow-up of non-alcoholic steatohepatitis (NASH)? *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101:521-527.
89. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67:123-133.
90. Laso Guzmán FJ. 2020. Introducción a la medicina clínica. Elsevier Masson, Barcelona.
91. Bernal V, Bosch J. 2012. Cirrosis hepática. Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. Jarpyo Editores, Barcelona.
92. Cortés L, Córdoba J. 2012. Encefalopatía hepática. Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. Jarpyo Editores, Barcelona.
93. Milton-Laskibar I, Besné I, Carr-Ugarte H, Portillo MP. Fruktosaren kontsumoak eragin ditzakeen osasun-arazoak: konponbidea arazo bihurtzen denean. *Ekaia* 2021;41:109-126.
94. Parthasarathy G, Revelo X, Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. *Hepatol Commun* 2020;4(4):478-492.

95. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The Multiple-Hit Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Metabolism* 2016;65:1038-1048.
96. Bruguera M. 2012. Hepatitis vírica aguda. *Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica.* Jarpyo Editores, Bartzelona.
97. Andrade RJ, Lucena MI. Hepatitis tóxica. *Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica.* Jarpyo Editores, Bartzelona.
98. Pérez Carreras M, Castellano G. 2012. Hígado y alcohol. *Gastroenterología y hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica.* Jarpyo Editores, Bartzelona.
99. Hasse JM, Matarese LE. 2013. Tratamiento nutricional médico en los trastornos hepáticos, biliares y del páncreas exocrino. *Krause Dietoterapia.* Elsevier, Bartzelona.
100. Roeb E, Geier A. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) - current treatment recommendations and future developments. *Z Gastroenterol* 2019;57(4):508-517.
101. Romero-Gómez M, Zelber-Sai S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017;67(4):829-846.
102. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64(6):1388-1402.
103. Lambertz J, Weiskirchen S, Landert S, Weiskirchen R. Fructose: a dietary sugar in crosstalk with microbiota contributing to the development and progression of non-alcoholic liver disease. *Front Immunol* 2017;8:1159.
104. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, Griffen SC, Bremer AA, Graham JL, Hatcher B, Cox CL, Dyachenko A, Zhang W, McGahan JP, Seibert A, Krauss RM, Chiu S, Schaefer EJ, Ai M, Otokozaawa S, Nakajima K, Nakano T, Beysen C, Hellerstein MK, Berglund L, Havel PJ. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322-1334.
105. Hydes T, Alam U, Cuthbertson DJ. The Impact of Macronutrient Intake on Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Too Much Fat, Too Much Carbohydrate, or Just Too Many Calories? *Front Nutr* 2021;8:640557.
106. Bjermo H, Iggman D, Kullberg J, Dahlman I, Johansson L, Persson L, Berglund J, Pulkki K, Basu S, Uusitupa M, Rudling M, Arner P, Cederholm T, Ahlström H, Risérus U. Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1003-1012.
107. Esteban JPG, Rein LE, Szabo A, Gawrieh S, Saeian K. Not Just What, but also When You Eat: Analyzing the Impact of Meal Timing Patterns on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Plenary and Parallel Sessions (Abstract 34). *Hepatology* 2016;64(S1).
108. Zhao H, Yang A, Mao L, Quan Y, Cui J, Sun Y. Association Between Dietary Fiber Intake and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *Front Nutr* 2020 19;7:593735.
109. Castaldo L, Narváez A, Izzo L, Graziani G, Gaspari A, Di Minno G, Ritieni A. Red Wine Consumption and Cardiovascular Health. *Molecules* 2019;24(19): 3626.
110. Donohue TM. Alcohol-induced steatosis in liver cells. *World J Gastroenterol* 2007;13(37):4974-4978.
111. Saab S, Mallam D, Cox GA, Tong MJ. Impact of coffee on liver diseases: a systematic review. *Liver Int* 2014;34(4):495-504.
112. Lassailly G, Caiazzo R, Pattou F, Mathurin P. Perspectives on Treatment for Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology* 2016;150(8):1835-1848.
113. Huang MA, Greenon JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick G, Lok AS, Conjeevaram HS. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005;100(5):1072-1081.

114. Pérez-Montes de Oca A, Julián MT, Ramos A, Puig-Domingo M, Alonso N. Microbiota, Fiber, and NAFLD: Is There Any Connection? *Nutrients* 2020; 12(10):3100.
115. Aceves-Martins M. Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática. *Nutr Hosp* 2014;29(2):246-258.
116. Kozeniecki M, Ludke R, Kerner J, Patterson B. Micronutrients in Liver Disease: Roles, Risk Factors for Deficiency, and Recommendations for Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2020;35(1):50-62.
117. Plank LD, Gane EJ, Peng S, Muthu C, Mathur S, Gillanders L, McIlroy K, Donaghy AJ, McCall JL. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008;48:557-566.
118. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, Román-Calleja BM, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, Torre A. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2018;83(1):9-15.
119. Yao CK, Fung J, Chu NHS, Tan VPY. Dietary Interventions in Liver Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2018;52(8):663-673.
120. Jurado García J, Costán Rodero G, Calañas-Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr Hosp* 2012;27(2):372-381.
121. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, Neuschwander-Tetri BA, Lavine JE, Tonascia J, Unalp A, Van Natta M, Clark J, Brunt EM, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Robuck PR, NASH CRN. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362: 1675-1685.
122. World Health Organization. Diabetes. Eskuragarri: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [Ikusia 2021, maiatzak 31].
123. van Belle TL, Coppieters KT, von Herrath MG. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev* 2011;91(1):79-118.
124. Taylor R. Type 2 Diabetes. Etiology and reversibility. *Diabetes Care* 2013;36(4):1047-1055.
125. Han JL, Lin HL. Intestinal microbiota and type 2 diabetes: From mechanism insights to therapeutic perspective. *World J Gastroenterol* 2014;20(47):17737-17745.
126. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, Colagiuri S, Guariguata L, Motala AA, Ogurtsova K, Shaw JE, Bright D, Williams R, IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843.
127. Softic S, Stanhope KL, Boucher J, Divanovic S, Lanaspá MA, Johnson RJ, Kahn CR. Fructose and hepatic insulin resistance. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2020;57:308-322.
128. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, Ortega E, Ocón P, Montanya E, Menéndez E, Lago-Sampedro E, González-Frutos T, Gomis R, Goday A, García-Serrano S, García-Escobar E, Galán-García JL, Castell C, Badía-Guillén R, Aguilera-Venegas G, Girbés J, Gaztambide S, Franch-Nadal J, Delgado E, Chaves FJ, Castaño L, Calle-Pascual A. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Scientific Reports* 2020;10:2765.
129. Volpi E, Dickinson J. 2015. Protein metabolism in health and diabetes. *International textbook of diabetes mellitus*. Wiley Blackwell, Erresuma Batua.
130. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology* 2020;16:545-555.
131. Forouhi NG, Misra A, Mohan V, Taylor R, Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *BMJ* 2018;;361:k2234.
132. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet* 2014;383(9933):1999-2007.
133. Luukkonen PK, Sädevirta S, Zhou Y, Kayser B, Ali A, Ahonen L, Lallukka S, Pelloux V, Gaggini M, Jian C, Hakkarainen A, Lundbom N, Gylling H, Salonen A, Orešič M, Hyötyläinen T, Orho-Me-

- lander M, Rissanen A, Gastaldelli A, Clément K, Hodson L, Yki-Järvinen H. Saturated Fat Is More Metabolically Harmful for the Human Liver Than Unsaturated Fat or Simple Sugars. *Diabetes Care* 2018;41(8):1732-1739.
134. Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009;48(1): 44-51.
135. Franz MJ. 2013. Tratamiento nutricional médico en la diabetes mellitus y la hipoglucemia de origen no diabético. *Krause Dietoterapia*. Elsevier, Bartzelona.
136. Telle-Hansen VH, Gaundal L, Myhrstad MCW. Polyunsaturated Fatty Acids and Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2019;11(5):1067.
137. Ahola AJ, Mutter S, Forsblom C, Harjutsalo V, Groop PH. Meal timing, meal frequency, and breakfast skipping in adult individuals with type 1 diabetes – associations with glycaemic control. *Scientific Reports* 2019;9:20063.
138. Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and Decaffeinated Coffee Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37(2):569-586.
139. Colberg SR, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical Activity and Type 1 Diabetes Time for a Rewire? *J Diabetes Sci Technol* 2015;9(3):609-618.
140. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med* 2017;84(7,S1):S15-S21.
141. Silver B, Ramaiya K, Andrew SB, Fredrick O, Bajaj S, Kalra S, Charlotte BM, Claudine K, Makhoba A. EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Ther* 2018;9(2):449-492.
142. Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, del Cañizo-Gómez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2016;7(17):354-395.
143. Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia. *Ann Intern Med* 2017;167(11):ITC81-ITC96.
144. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(8 Suppl):C7-12.
145. Koliaki C, Liatis S, Kokkino A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism* 2019;92:98-107.
146. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res* 2020;126(11):1477-1500.
147. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol* 2021;18(10):689-700.
148. Navab M, Reddy ST, Van Lenten BJ, Fogelman AM. HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms. *Nat Rev Cardiol* 2011;8(4):222-32.
149. Raymond JL, Couch SC. 2013. Tratamiento nutricional médico en las enfermedades cardiovasculares. *Krause Dietoterapia*. Elsevier, Bartzelona.
150. Ramirez Tortosa MC, Aguilera García CM, Mesa García MD. 2012. Nutrición y control de factores de riesgo cardiovascular. *Tratado de Nutrición*. Editorial Médica Panamericana, Madril.
151. Folwaczny A, Waldmann E, Altenhofer J, Henze K, Parhofer KG. Postprandial Lipid Metabolism in Normolipidemic Subjects and Patients with Mild to Moderate Hypertriglyceridemia: Effects of Test Meals Containing Saturated Fatty Acids, Mono-Unsaturated Fatty Acids, or Medium-Chain Fatty Acids. *Nutrients* 2021;13(5):1737.
152. Panth N, Abbott KA, Dias CB, Wynne K, Garg ML. Differential effects of medium- and long-chain saturated fatty acids on blood lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2018;108(4):675-687.
153. Rosa Cde O, Dos Santos CA, Leite JI, Caldas AP, Bressan J. Impact of nutrients and food components on dyslipidemias: what is the evidence? *Adv Nutr* 2015;6(6):703-711.

154. Ooi EMM, Watts GF, Ng TWK, Barrett PHR. Effect of Dietary Fatty Acids on Human Lipoprotein Metabolism: A Comprehensive Update. *Nutrients*. 2015; 7(6): 4416–4425.
155. Zibaenezhad MJ, Ghavipisheh M, Attar A, Aslani A. Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: a randomized, open-labeled trial. *Nutr Diabetes* 2017;7(12):1.
156. Bidwell AJ. Chronic Fructose Ingestion as a Major Health Concern: Is a Sedentary Lifestyle Making It Worse? A Review. *Nutrients* 2017;9(6):549.
157. Stanhope KL, Medici V, Bremer AA, Lee V, Lam HD, Nunez MV, Chen GX, Keim NL, Havel PJ. A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *Am J Clin Nutr* 2015;101(6):1144-1154.
158. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(2):115.e1-e64.
159. Soliman GA. Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease. *Nutrients* 2019;11(5):1155.
160. AbuMweis SS, Marinangeli CPF, Frohlich J, Jones PJ. Implementing phytosterols into medical practice as a cholesterol-lowering strategy: overview of efficacy, effectiveness, and safety. *Can J Cardiol* 2014;30:1225-1232.
161. Pfeuffer M, Auinger A, Bley U, Kraus-Stojanowic I, Laue C, Winkler P, Rüfer CE, Frank J, Bösch-Saadatmandi C, Rimbach G, Schrezenmeir J. Effect of quercetin on traits of the metabolic syndrome, endothelial function and inflammation in men with different APOE isoforms. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:403-409.
162. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*. 2016;8(5):250.
163. Beltowski J, Wojcicka G, Jamroz-Wisniewska A. Adverse Effects of Statins - Mechanisms and Consequences. *Curr Drug Saf* 2009;4(3):209-228.

UNIBERTSITATEKO ESKULIBURUAK
MANUALES UNIVERSITARIOS

INFORMAZIOA ETA ESKARIAR • INFORMACIÓN Y PEDIDOS

UPV/EHUko Argitalpen Zerbitzua • Servicio Editorial de la UPV/EHU
argitaletxea@ehu.eus • editorial@ehu.eus
1397 Posta Kutxatila - 48080 Bilbo • Apartado 1397 - 48080 Bilbao
Tfn.: 94 601 2227 • www.ehu.eus/argitalpenak

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea