

Nutrición basada en la evidencia

Nutrición basada en la evidencia en las enfermedades neurológicas

M.D. BALLESTEROS POMAR^a Y A. ARÉS LUQUE^b

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de León. León.

^bServicio de Neurología. Hospital de León. León. España.

Las enfermedades neurológicas suponen una causa importante de morbilidad en los países desarrollados y, con frecuencia, conllevan alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que pueden hacer necesario un soporte nutricional artificial. La presente revisión tratará de evaluar, basándose en la mejor evidencia científica disponible, el soporte nutricional en la enfermedad cerebrovascular aguda, la demencia y la esclerosis lateral amiotrófica, así como la utilidad de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia. Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (PubMed) y en la Cochrane Library Plus en español, y se seleccionaron estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Existen escasos ensayos prospectivos aleatorizados sobre soporte nutricional en enfermedades neurológicas. El estudio FOOD muestra que la sonda nasogástrica es mejor vía que la gastrostomía endoscópica percutánea para la nutrición enteral en el primer mes tras un ictus. En el caso de la demencia y otras enfermedades neurodegenerativas, las evidencias disponibles son débiles. No hay pruebas fiables procedentes de ensayos controlados aleatorizados que apoyen el uso de dietas cetogénicas en los pacientes con epilepsia.

Palabras clave: Soporte nutricional. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Accidente cerebrovascular. Enfermedades neurodegenerativas. Demencia. Esclerosis lateral amiotrófica. Epilepsia. Dieta cetogénica.

ABSTRACT

Neurological disease causes considerable morbidity in developed countries and frequently leads to alterations in the level of consciousness or in the mechanisms of swallowing, which may necessitate artificial nutritional support. The present review aims to evaluate nutritional support in acute cerebral vascular disease, dementia and amyotrophic lateral sclerosis, as well as the utility of a ketogenic diet in the treatment of epilepsy, based on the best available scientific evidence. A literature search was performed in Medline (PubMed) and in the Cochrane Library Plus in Spanish. Randomized clinical studies, systematic reviews, and meta-analyses were selected. There are few prospective randomized studies on nutritional support in neurological diseases. The FOOD study shows that the nasogastric tube is a better route

of administration than percutaneous endoscopic gastrostomy for enteral nutrition in the first month after stroke. In the case of dementia and other neurodegenerative diseases, the available evidence is weak. There are no reliable data from randomized controlled trials that support the use of ketogenic diets in patients with epilepsy.

Key words: Nutritional support. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Stroke. Neurodegenerative diseases. Dementia. Amyotrophic lateral sclerosis. Epilepsy. Ketogenic diet.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurológicas se han convertido, por su prevalencia, su relevancia clínica y su repercusión individual, familiar y social, en uno de los principales azotes para la salud en los países desarrollados. Conllevan, a menudo, alteraciones en el nivel de conciencia o en los mecanismos de la deglución que hacen necesario, con frecuencia creciente, un soporte nutricional artificial, tanto a escala hospitalaria como domiciliaria. Las Guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), publicadas en 2002¹, no recogen ninguna evidencia de clase A para la terapia nutricional en enfermedades neurológicas. La presente revisión tratará de evaluar el soporte nutricional en enfermedad cerebrovascular aguda, demencia y esclerosis lateral amiotrófica (ELA), así como la utilidad de la dieta cetogénica en el tratamiento de la epilepsia, basándose en la mejor evidencia científica disponible. Para ello, se seguirán los criterios establecidos en otro capítulo de esta monografía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (PubMed) y en la Cochrane Library Plus en español (base de da-

TABLA 1. Estrategia de búsqueda

#1 "Nutrition therapy" [MeSH] OR "Enteral nutrition" [MeSH]
OR "Parenteral nutrition" [MeSH]
#2 "Cerebrovascular accident" [MeSH]
#3 "Neurodegenerative diseases" [MeSH] OR "Dementia" [MeSH] OR "Alzheimer disease" [MeSH]
#4 "Neuromuscular diseases" [MeSH] OR "Amyotrophic lateral sclerosis" [MeSH]
#5 "Epilepsy/therapy" [MeSH]
#6 #1 AND #2
#7 #1 AND #3
#8 #1 AND #4
#9 #1 AND #5
#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9

Correspondencia: Dra. M.D. Ballesteros Pomar.
Gran Vía de San Marcos, 3-11 C. 24001 León. España.
Correo electrónico: mariaballesteros@worldonline.es

tos Cochrane de revisiones sistemáticas y Cochrane Central Register of Controlled Trials). La estrategia de búsqueda se presenta en la tabla 1. Se seleccionaron estudios clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Posteriormente, se revisaron de forma manual las referencias de los estudios seleccionados mediante la estrategia de búsqueda anterior. En los casos en que se encontraron revisiones sistemáticas, se completó la búsqueda bibliográfica desde la última fecha incluida en la revisión hasta la actualidad.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La disfagia es un problema frecuente después de un ictus. Afecta entre el 27 y el 50% de los pacientes y se asocia con un mayor riesgo de complicaciones y muerte^{2,3}. Por otro lado, la malnutrición en los pacientes que han padecido un ictus es también otro problema común (del 8 al 34%), se asocia con un aumento de la mortalidad, las complicaciones y las secuelas, y puede impedir la recuperación y prolongar la duración de la estancia hospitalaria^{4,5}.

Se encontró una revisión sistemática de la biblioteca Cochrane², cuyo objetivo fue evaluar el efecto de diferentes estrategias de tratamiento de la disfagia en pacientes con ictus y que seleccionó ensayos controlados, con asignación al azar o casi al azar, sin factores de confusión, en pacientes disfágicos con accidente cerebrovascular agudo o subagudo (dentro de los primeros 3 meses tras el episodio). Se evaluaron las estrategias de alimentación, incluyendo la sonda nasogástrica (SNG) y la gastrostomía endoscópica percutánea (PEG), y el momento óptimo de instauración del soporte nutricional.

En lo referente a la vía de aporte, se identificaron 4 estudios en que se comparaba la alimentación por PEG y por SNG⁶⁻⁹. El estudio de Bath et al⁹ no había sido publicado, ya que se interrumpió anticipadamente por una mortalidad elevada (el 58% de fallecimientos). Los estudios de Baeten et al⁶ y de Park et al⁷ fueron excluidos del análisis por problemas metodológicos. En los estudios incluidos^{8,9}, la alimentación por PEG se asoció a una menor mortalidad (*odds ratio* [OR] = 0,28; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,09-0,89) y menos fracasos del tratamiento nutricional que la alimentación por SNG (se alcanzó el 100% de requerimientos con PEG frente al 78% cuando se utilizó SNG). La alimentación por PEG también mostró una mejoría (no significativa) en parámetros nutricionales como el peso (diferencia de promedios ponderada [DPP] +4,1 kg; IC del 95%, -4,3 a 12,5) o la circunferencia del brazo (DPP +2,2 cm; IC del 95%, -0,5 a 4,9), así como una mejoría estadísticamente significativa en la concentración de albúmina en suero (DPP +7,0 g/l; IC del 95%, 4,9-9,1). A partir de esos 2 ensayos (ensayos prospectivos aleatorizados con escaso número de pacientes, esto es, estudios de nivel II) se ha sugerido una mejor evolución clínica y nutricional en los pacientes con PEG (grado de recomendación B)¹⁰. En cuanto al momento de instauración del soporte nutricional, se excluyó de la revisión Cochrane un estudio que demostró una menor estancia hospitalaria con alimentación enteral temprana (en las primeras 72 h) frente a tardía porque no era aleatorio¹¹.

En el caso de pacientes sin disfagia pero con deterioro del estado nutricional, únicamente se disponía de un estudio pequeño con 42 pacientes¹² en el que un suplemento oral hipercalórico, administrado en 2 tomas diarias durante 4 semanas, se asoció con un incremento significativo de la ingesta de energía y proteínas (efecto estimado del tratamiento +723 kcal/día y +21 g/día de proteínas) y a una tendencia, no significativa, a una menor mortalidad a los 3 meses.

Con posterioridad a la fecha de la revisión Cochrane, se han publicado los resultados del estudio FOOD (Feed Or

Ordinary Diet, iniciado en 1996)¹³ y está en marcha el estudio PEGASUS (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy After Stroke, iniciado en 1995)¹⁴.

Los resultados del estudio FOOD se presentaron en el 13.^{er} Congreso Europeo de Ictus (Mannheim-Heidelberg, 12-15 de mayo de 2004) y acaban de publicarse en *The Lancet*. El estudio FOOD es un conjunto de 3 estudios prospectivos aleatorizados, pragmáticos, con sistemas de aleatorización, recogida de datos y seguimiento comunes, que incluyen a pacientes hospitalizados con ictus. En el estudio FOOD 1^{15,16} se evalúa el efecto de añadir suplementos orales a la dieta hospitalaria normal, de forma sistemática, en pacientes hospitalizados por un ictus, sin disfagia. Para ello, se incluyeron 4.023 pacientes (el 8% malnutridos y el 15% obesos), aleatorizados a dieta oral con (2.016; el 53% varones; edad media, 71 años) o sin (2.007; el 53% varones; edad media 71 años) suplemento nutricional oral (120 ml de suplemento con 1,5 kcal/ml y 62,5 g de proteínas/l, 3 veces al día durante todo el ingreso). No se observó ningún beneficio sobre la mortalidad, las complicaciones, la duración del ingreso, el pronóstico funcional o la calidad de vida. Como concluyen los autores, estos datos no apoyan el uso indiscriminado de suplementos nutricionales en pacientes con ictus, y deben reservarse para aquellos pacientes malnutridos al ingreso o cuyo estado nutricional se deteriora durante el ingreso.

En el estudio FOOD 2^{17,18} se compara el efecto de la nutrición administrada de forma temprana (en la primera semana tras el episodio), por SNG, con la diferida (a partir de la primera semana) en 859 pacientes con ictus y disfagia. Aunque el estudio no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, se observó una reducción no significativa del riesgo absoluto de muerte (el 5,8%; IC del 95%, -0,8 a 12,5; p = 0,09) en los pacientes con disfagia que recibieron nutrición enteral temprana por SNG a expensas de un aumento, también no significativo, de la proporción de pacientes con mal pronóstico (4,7%). Los autores sugieren que es posible que la nutrición enteral precoz prolongue la vida a pacientes con secuelas gravísimas que hubiesen fallecido sin el soporte nutricional.

En el estudio FOOD 3^{18,19}, por último, se compara el soporte nutricional por SNG con la PEG en 321 pacientes disfágicos (el 45% varones; edad media, 76 años), aleatorizados en el primer mes tras el ictus. Se observó un peor pronóstico para los 162 pacientes con PEG, en forma de un aumento del 7,8% del riesgo de muerte o secuelas graves (IC del 95%, 0,0-15,5; p = 0,05) y una mayor frecuencia de úlceras de decúbito (nivel de evidencia I, grado de recomendación A). Los autores concluyen que la SNG es la vía de elección para el soporte nutricional enteral en las 2 o 3 primeras semanas después de un ictus.

DEMENCIA

Los pacientes con demencia avanzada plantean consideraciones no sólo científicas, sino también éticas, sobre la conveniencia de que reciban soporte nutricional²⁰. Finucane et al²¹ se plantearon realizar una revisión basada en la evidencia en que se comparaba la alimentación artificial con la alimentación oral en pacientes con demencia avanzada, pero no hallaron ensayos clínicos aleatorizados relevantes, por lo que no se pudo hacer un metaanálisis, limitándose, por tanto, a resumir la información disponible con relación a algunas cuestiones que consideran cruciales.

En ausencia, por tanto, de datos de calidad suficiente, la revisión de la bibliografía sugiere que la nutrición artificial no es eficaz para prevenir neumonías por aspiración²². Es más, 3 estudios de casos y controles²³⁻²⁵ y un estudio pros-

pectivo no aleatorizado²⁶ identifican la alimentación artificial como un factor de riesgo de neumonía por aspiración. Tampoco la yeyunostomía se asoció a tasas menores de neumonía que la gastrostomía^{27,28}. No se encontraron datos sobre un posible beneficio del soporte nutricional para reducir el riesgo de otras infecciones.

Tampoco se encontraron estudios que sugirieran una mayor supervivencia. Un estudio de cohortes retrospectivo²⁹, que incluía a 5.266 pacientes seguidos durante 12 meses (el 10,5% con SNG), encontró una mayor tasa de mortalidad en los portadores de SNG (razón de riesgo = 1,44; IC del 95%, 1,17-1,76). El pronóstico funcional de estos pacientes tampoco parece alterarse por el soporte nutricional (suplementos proteínicos orales³⁰ o nutrición enteral por PEG³¹). Ni siquiera se ha demostrado una mayor comodidad para el paciente.

No se encontraron estudios que sugirieran que la alimentación artificial sea eficaz para prevenir la aparición de úlceras por presión o su evolución. Dos estudios retrospectivos que utilizaron una base de datos administrativa con más de 800 pacientes, seguidos durante 6 meses, comunicaron que la nutrición enteral no se asoció con la curación de las úlceras preexistentes³² ni evitó la aparición de otras nuevas³³.

Finucane et al²¹ concluyen que es necesario reconsiderar la utilización sistemática del soporte nutricional en pacientes con demencia avanzada, puesto que es un procedimiento de eficacia no documentada y, en algunos casos, con riesgos bien conocidos.

Desde la publicación de la revisión de Finucane et al²¹ (1999), tampoco hemos encontrado ningún ensayo prospectivo aleatorizado sobre soporte nutricional por SNG o PEG en pacientes demenciados. Un estudio de cohorte prospectivo, no aleatorizado³⁴, en 122 pacientes geriátricos seguidos durante al menos 6 meses, apunta a una mayor supervivencia y una menor tasa de aspiración en los pacientes alimentados por PEG (*hazard ratio* = 0,41 [IC del 95%, 0,22-0,76], y 0,48 [IC del 95%, 0,26-0,89], respectivamente). Por el contrario, una serie de 23 pacientes, estudiada de forma retrospectiva³⁵, no encontró una mayor supervivencia en los pacientes alimentados por PEG, como tampoco se demostró en un estudio de cohortes³⁶ que valoró la eficacia de la nutrición enteral en 99 pacientes hospitalizados con demencia avanzada.

Respecto a la utilidad de los suplementos orales, se han publicado algunos estudios muy recientemente. Lauque et al³⁷ refieren, en 91 ancianos demenciados, aleatorizados a recibir un suplemento nutricional (46 pacientes) o no y seguidos durante 3 meses, un incremento significativo en peso y masa libre de grasa, aunque no detectaron cambios en la función cognitiva o en el grado de dependencia. Este mismo grupo estudió el estatus nutricional en 88 pacientes mediante el Mini Nutritional Assessment (MNA)³⁸, y aleatorizó a aquellos con "riesgo nutricional" (MNA 17-23,5) a recibir o no un suplemento oral (lo recibieron todos los diagnosticados de malnutrición, esto es, MNA < 17). La ingesta energética tras 60 días de seguimiento fue superior en todos los pacientes que recibieron suplementos, y mejoraron además su peso y la puntuación en el MNA. Este estudio subraya que la suplementación debe realizarse sólo en los sujetos que realmente la necesitan. En un estudio de intervención a 12 semanas, doble ciego y controlado con placebo, Wouters-Wesseling et al³⁹ también encontraron una mejoría significativa en el peso, pero no en la situación funcional (medida con el índice de Barthel). En España, el grupo DEMENU⁴⁰ ha publicado otro estudio no aleatorizado con 99 pacientes institucionalizados con demencia, 25 de los cuales recibieron un suplemento nutricional durante 12 meses, y no encontraron diferencias significativas en mortalidad (el 16 frente al 22,7%), aunque sí un menor número de episodios infeccio-

sos (el 47 frente al 66%) y menos días de encamamiento (7,5 frente a 17,3) en el grupo de intervención.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

El estado nutricional es un factor pronóstico independiente de supervivencia en la ELA⁴¹. Los síntomas y la progresión de la enfermedad de motoneurona pueden interferir doblemente con la nutrición e hidratación del paciente. Por un lado, la debilidad de las extremidades superiores limita la habilidad del paciente para alimentarse; por otro, la afeción de la musculatura bulbar dificulta gravemente la deglución. Partiendo de estas consideraciones, Heffernan et al⁴² han publicado recientemente una revisión basada en la evidencia sobre el abordaje nutricional en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica, centrada en la evaluación y el tratamiento de la disfagia, el control del estatus nutricional y el uso de nutrición enteral. La mayoría de estudios son series de casos retrospectivos. No encuentran estudios controlados aleatorizados y sólo una revisión sistemática cualitativa metodológicamente sólida⁴³, por lo que la mayoría de sus conclusiones están basadas en opiniones consensuadas por expertos.

Cuando el paciente refiere disfagia, es necesario evaluar la deglución, bien de manera informal, "a pie de cama", bien de manera especializada, incluyendo la valoración por parte de un logopeda y, eventualmente, la realización de exploraciones objetivas (videofluoroscopia, electromiografía). Si se detecta disfagia, el tratamiento debe ser multidisciplinario.

La situación nutricional del paciente debe ser evaluada clínicamente al diagnóstico y durante todo el curso de la enfermedad, evitando en todo momento la desnutrición pero adaptando el aporte calórico a su progresión.

Por último, los autores concluyen que la nutrición enteral por PEG es una medida útil para el soporte nutricional a largo plazo. Aunque el momento de colocación de la PEG debe determinarse de forma individualizada, algunos de los estudios evaluados indican que la supervivencia es menor cuando se hace de forma tardía. Mazzini et al⁴⁴ evalúan la evolución, a lo largo de 2 años, en 31 pacientes con ELA bulbar alimentados a través de PEG con otros 35 que rechazaron este procedimiento (nivel de evidencia III, grado de recomendación C). No encontraron diferencias significativas en la mortalidad en los primeros 6 meses, pero ésta sí fue menor en el grupo alimentado por PEG a partir de entonces. Los pacientes con PEG también experimentaron un incremento, ligero pero significativo, en el índice de masa corporal, que se redujo en el grupo control. Los autores encontraron una alta correlación entre la supervivencia y la capacidad vital forzada en el momento de colocación de la PEG, por lo que recomiendan que el procedimiento se realice cuando la capacidad vital forzada sea mayor del 50%. Siguiendo este argumento, la Academia Americana de Neurología⁴⁵ señala que la PEG está indicada en los pacientes con disfagia sintomática y debe ser considerada de forma temprana tras el inicio de los síntomas, preferiblemente mientras la capacidad vital forzada sea mayor del 50%. Sin embargo, un estudio retrospectivo de pacientes incluidos en la ALS Patient Care Database⁴⁵ muestra que los pacientes no reciben PEG hasta que la función bulbar está gravemente alterada y la enfermedad ha evolucionado de forma notoria. La alimentación enteral por SNG es una alternativa a corto plazo o en aquellos casos en los que no sea posible la alimentación por PEG.

En septiembre de 2002 se inició un protocolo Cochrane sobre nutrición enteral en ELA y enfermedad de motoneurona⁴⁶, que tratará de valorar el efecto del soporte nutricional

sobre la supervivencia, el estado nutricional, la calidad de vida y la satisfacción del paciente y su cuidador, así como las complicaciones de la PEG en esta población. Los autores ya señalan que sospechan que no hay ensayos prospectivos aleatorizados o casi aleatorizados sobre el tema, por lo que también revisan estudios de menor calidad metodológica.

DIETA CETOGÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

La dieta cetogénica es una dieta normoproteínica, rica en grasas y pobre en hidratos de carbono, que se ha utilizado para el tratamiento de la epilepsia infantil farmacorresistente desde la década de los veinte⁴⁷. Aunque el mecanismo de acción para la supresión de crisis es controvertido, el factor más probable es un aumento de la formación de cuerpos cetonícos, que reproduce los cambios bioquímicos que aparecen durante el ayuno.

Como concluye una revisión de la biblioteca Cochrane, no hay pruebas fiables provenientes de ensayos controlados aleatorizados que apoyen el uso de dietas cetogénicas en los pacientes con epilepsia⁴⁸. Sin embargo, hay numerosos estudios observacionales, algunos prospectivos, que sugieren que estas dietas son eficaces en una proporción significativa de casos, por lo que se considera que la dieta cetogénica es una opción posible para los pacientes con epilepsia de difícil control.

Se conoce bien el perfil de los efectos secundarios a corto plazo (aplanamiento de la curva de crecimiento y de ganancia ponderal, acidosis, hiperlipemia, estreñimiento y litiasis renal), pero no así su repercusión a largo plazo (p. ej., los efectos secundarios cardiovasculares).

Hay dificultades prácticas claras para el cegamiento, ya que la dieta resulta poco atractiva y es muy difícil preparar una dieta/placebo con gusto y textura similar. Por ello, los estudios futuros deben incluir ensayos paralelos aleatorios abiertos, en los que se use como medida de resultado el estar libre de crisis o presentar una reducción del 50% en el número de ataques (tal y como se hace en los ensayos con fármacos antiepilepticos), se investiguen aspectos cognitivos y de calidad de vida, y se siga a los pacientes durante tiempo suficiente para evaluar los efectos adversos a largo plazo.

CONCLUSIONES

Existen escasos ensayos prospectivos aleatorizados sobre soporte nutricional en enfermedades neurológicas. El ictus es la enfermedad neurológica mejor estudiada; tras la publicación de los resultados definitivos del estudio FOOD, se alcanzaría un grado de recomendación A para afirmar que la SNG es mejor vía que la PEG para la nutrición enteral en el primer mes tras un ictus. De igual manera, no se recomienda el empleo sistemático de suplementos nutricionales en pacientes sin disfagia. En el caso de la demencia, las evidencias son más débiles, puesto que no existen ensayos prospectivos aleatorizados y las conclusiones de algunos estudios de menor calidad metodológica nos orientarían, por el momento, a cuestionar un posible beneficio del soporte nutricional. Sólo un estudio de nivel II permite alcanzar un grado de recomendación B para el empleo de suplementos orales en pacientes con enfermedad de Alzheimer y riesgo de malnutrición. En el caso de la ELA, un estudio de nivel III permitiría considerar un grado de recomendación C para la nutrición enteral mediante PEG y su impacto en mayor supervivencia. No hay pruebas fiables procedentes de ensayos controlados aleatorios que apoyen el uso de dietas cetogénicas en los pacientes con epilepsia.

BIBLIOGRAFÍA

1. ASPEN Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and paediatric patients. *J Parenteral Enteral Nutr.* 2002;26:1SA-138.
2. Bath PMW, Bath FJ, Smithard DG. Intervenciones para la disfagia en el accidente cerebrovascular agudo. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 1999.
3. Smithard DG, O'Neill PA, Park C, Morris J, Wyatt R, England R, et al. Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke.* 1996;27:1200-4.
4. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. Nutritional status of hospitalized acute stroke patient. *Br J Nutrition.* 1998;79:481-7.
5. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke. Observational data from the FOOD trial. *Stroke.* 2003;34:1450-6.
6. Baeten C, Hoefnagels J. Feeding via nasogastric tube or percutaneous endoscopic gastrostomy. A comparison. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27 Suppl 194:95-8.
7. Park RHR, Allison MC, Lang J, Spence E, Moris AJ, Danesh BJZ, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. *B MJ.* 1992;304:1406-8.
8. Norton B, Horner-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Homes GKT. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. *BMJ.* 1996;312:13-6.
9. Bath PMW, Kerr J, Collins M. Factorial trial of swallowing versus conventional therapy, and PEG versus nasogastric tube feeding, in dysphagic patients with recent stroke. Unpublished 1997.
10. Kearns PJ. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke (Commentary on Norton 1996). *J Parenteral Enteral Nutr.* 1996;20:74-5.
11. Nyswonger GD, Helmchen RH. Early enteral nutrition and length of stay in stroke patients. *J Neurosci Nursing.* 1992;24:220-3.
12. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden M. A randomized, controlled, a single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *J Parenteral Enteral Nutr.* 1998;22:315-9.
13. Dennis M, for FOOD (Feed Or Ordinary Diet). A family of randomized trials evaluating feeding policies for patients admitted to hospital with recent stroke [abstract]. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11:32.
14. Davies S, Fall S, Ellul Y, Baren D, on behalf of the PEGASUS Trial Collaborators. Dysphagia and nutrition after stroke: should more patients be considered for early percutaneous endoscopic gastrostomy feeding? [abstract]. *Clin Rehabil.* 1998;12:162.
15. Dennis MS; the FOOD Trial Collaboration. The FOOD trial 1. Results of a multicentre RCT evaluating the effect of routine oral nutritional supplements on hospitalised stroke patients [abstract]. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17 Suppl 5:39.
16. The FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2005;365:755-63.
17. Dennis MS; the FOOD Trial Collaboration. The FOOD trial 2. Results of a multicentre RCT comparing early versus delayed enteral tube feeding after acute stroke [abstract]. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17 Suppl 5:39.
18. The FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2005;365:764-72.
19. Dennis MS; the FOOD Trial Collaboration. The FOOD trial 3- Results of a multicentre RCT comparing feeding via a nasogastric tube (NG) and percutaneous endoscopic gastrostomy in the first month after stroke [abstract]. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17 Suppl 5:39.
20. Skelly RH. Are we using percutaneous endoscopic gastrostomy appropriately in the elderly? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5:36-42.
21. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia. A review of the evidence. *JAMA.* 1999;282:1365-70.
22. Finucane TE, Bynum JP. Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. *Lancet.* 1996;348:1421-4.
23. Pick N, McDonald A, Bennett N, Litsche M, Dietsche L, Legerwood R, et al. Pulmonary aspiration in long term care setting: clinical and laboratory observations and an analysis of risk factors. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44:763-8.
24. Bourdel-Marchasson I, Dumas F, Pinganaud G, Emeriau JP, Decamps A. Audit of percutaneous endoscopic gastrostomy in long-term enteral feeding in a nursing home. *Int J Qual Health Care.* 1997;9:297-302.
25. Langmore SE, Terpenning MS, Schork A, Chen Y, Murray JT, Lopatin D, et al. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia.* 1998;13:69-81.
26. Feinberg MJ, Knebl J, Tully J. Prandial aspiration and pneumonia in an elderly population followed over 3 years. *Dysphagia.* 1996;11:104-9.
27. Lazarus BA, Murphy JB, Culpeper L. Aspiration associated with long-term gastric versus jejunal feeding: a critical analysis of the literature. *Arch Phys Med Rehabil.* 1990;71:46-53.
28. Fox KA, Mularski RA, Sarfati MR, Brooks ME, Warneke JA, Hunter GC, et al. Aspiration pneumonia following surgically placed feeding tubes. *Am J Surg.* 1995;170:564-6.

29. Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA. Does artificial enteral nutrition prolong the survival of institutionalized elders with chewing and swallowing problems? *J Gerontol.* 1998;53A:M1-7.
30. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med.* 1994;330:1769-75.
31. Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. *Dig Dis Sci.* 1994;39:738-43.
32. Berlowitz DR, Brandeis GH, Anderson J, Brand HK. Predictors of pressure ulcer healing among long-term care residents. *J Am Geriatr Soc.* 1997;45:30-4.
33. Berlowitz DR, Ash AS, Brandeis GH, Brand HK, Halpem JL, Moskowitz MA. Rating long-term care facilities on pressure ulcer development: importance of case-mix adjustment. *Ann Intern Med.* 1996;124:557-63.
34. Dwolatzky T, Berzovski S, Friedmann R, Paz J, Clarfield AM, Stessman J, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. *Clin Nutr.* 2001;20:535-40.
35. Murphy LM, Lipman TO. Percutaneous endoscopic gastrostomy does not prolong survival in patients with dementia. *Arch Intern Med.* 2003;163:1351-3 [erratum in *Arch Intern Med* 2003;163:2397].
36. Meier DE, Ahrneheim JC, Morris J, Bassin-Lyons S, Morrison RS. High short-term mortality in hospitalized patients with advanced dementia: lack of benefit of tube feeding. *Arch Intern Med.* 2001;161:594-9.
37. Lauque S, Arnaud-Battandier F, Gillette S, Plaze JM, Andrieu S, Cantet C, et al. Improvement of weight and fat-free mass with oral nutritional supplementation in patient with Alzheimer's disease at risk of malnutrition: a prospective randomized study. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1702-7.
38. Lauque S, Arnaud-Battandier F, Mansourian R, Guigoz Y, Paintin M, Nourhashemi F, et al. Protein-energy oral supplementation in malnourished nursing-home residents. A controlled trial. *Age Ageing.* 2000;29:51-6.
39. Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, Bindels JG, De Groot CP, Van Staveren WA. Study of the effect of a liquid nutrition supplementation on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:245-51.
40. Gil Gregorio P, Ramírez Díaz SP, Ribera Casado JM, DEMENU group. Dementia and nutrition. Intervention study in institutionalized patients with Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging.* 2003;7:304-8.
41. Cameron A, Rosenfeld J. Nutritional issues and supplements in amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5:631-43.
42. Heffernan C, Jenkinson C, Colmes T, Feder G, Kupfer R, Leigh PN, et al. Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2004;5:72-83.
43. Miller RG, Rosenberg JA, Gelinas DF, Mitsumoto H, Newman D, Sufit R, et al. Practice parameter: the care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis (an evidence-based review). *Neurology.* 1999;52:1311-23.
44. Mazzini L, Corra T, Sácalo M, Mora G, Del Piano M, Galante M. Percutaneous endoscopic gastrostomy and enteral nutrition in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol.* 1995;242:695-8.
45. Mitsumoto H, Davidson M, Moore D, Gad N, Brandis M, Ringel S, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with ALS and bulbar dysfunction. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2003;4:177-85.
46. Langmore SE, Kasarkis EJK, Manca ML, Olney RO. Enteral feeding for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease (Protocol for a Cochrane Review). En: The Cochrane Library. Issue 4. Chichester: John Wiley & Sons; 2004.
47. Kossoff EH. More fat and fewer seizures: dietary therapies for epilepsy. *Lancet Neurol.* 2004;3:415-20.
48. Levy R, Cooper P. Dieta cetogénica para la epilepsia. En: La Cochrane Library plus en español. Oxford: Update Software; 2003.