



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA
SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR
ZUBIRÁN”**

**ASOCIACIÓN ENTRE DESNUTRICIÓN MEDIDA POR ANÁLISIS
VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA Y MORTALIDAD EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA.**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS**

**PRESENTA:
ASTRID RUIZ MARGÁIN**

**TUTOR:
DR. ALDO TORRE DELGADILLO
PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

MÉXICO D.F. FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I. RESUMEN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
V. JUSTIFICACIÓN	28
VI. OBJETIVO GENERAL	28
VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
VII. HIPÓTESIS	29
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	30
IX. RESULTADOS	36
X. DISCUSIÓN	42
XI. CONCLUSIÓN	44
XII. REFERENCIAS	45

I. RESUMEN

La cirrosis hepática (ch) representa la 4ª causa de muerte en población mexicana. Durante su evolución se desarrollan complicaciones como ascitis, sangrado variceal y encefalopatía hepática. La desnutrición (DN) es otra complicación importante que poco se ha estudiado a pesar de que llega a observarse hasta en el 30-90% de los casos. Algunos estudios sugieren que la DN podría influir en el pronóstico de los pacientes cirróticos, sin embargo, existen discrepancias en la literatura. Lo anterior puede deberse a la que no existe un método estándar de evaluación nutricional y a la heterogeneidad en el diseño de los estudios que han sido de tipo transversal o cohortes con no más de 12 meses de seguimiento, dificultando así establecer una relación causal.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la desnutrición evaluada mediante BIVA (análisis vectorial de impedancia bioeléctrica) y mortalidad en pacientes con cirrosis.

Este fue estudio de cohorte prospectivo que incluyó 308 pacientes seguidos durante 36 meses. Al final del seguimiento se analizaron 251 pacientes, la etiología más frecuente de la cirrosis fue virus de hepatitis C.

Al comparar mortalidad a 3 años de seguimiento se observó mayor en el grupo con desnutrición 39.7% en comparación con los pacientes sin desnutrición 21.4% ($p=0.004$). Las variables asociadas a mortalidad en el análisis univariado fueron las escalas de severidad Child-pugh, MELD (model for end-stage liver disease) y la desnutrición mediante BIVA. En el análisis multivariado controlando por las escalas de severidad la desnutrición se asoció independientemente a mortalidad con un HR de 2.005 (1.20-3.34). Con lo anterior se puede concluir que la desnutrición evaluada mediante un método objetivo como el BIVA y un tiempo de seguimiento suficiente se asocia a mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en especial en la fase descompensada de la enfermedad.

II. ANTECEDENTES

1.1 CIRROSIS

1.1.1 Definición

La cirrosis hepática representa el estadio final de la inflamación crónica al parénquima hepático ocasionada por diferentes enfermedades hepáticas. Se caracteriza a nivel histológico como un depósito masivo de fibras de colágeno, formación de nódulos de regeneración y disminución en los hepatocitos funcionales. ¹

1.1.2 Epidemiología

La cirrosis y otras enfermedades del hígado constituyen la cuarta causa de muerte en la población mexicana, siendo la tercera en hombres y la sexta en mujeres. Afecta principalmente a la población comprendida entre 25 y 55 años de edad, lo que representa la población más productiva en todos los aspectos y ocasiona altos costos a los sistemas de salud.

En México las principales causas de cirrosis son la infección crónica por virus C de hepatitis, la esteatohepatitis no alcohólica y la ingestión crónica de alcohol.

En nuestro país la prevalencia de sobrepeso es de 60% y de obesidad 30%; esto se relaciona con el síndrome metabólico y éste a su vez con la resistencia a la insulina, que es la base fisiopatológica para la esteatohepatitis no alcohólica y por

lo tanto se espera que en los años venideros los casos de cirrosis ocasionados por esta patología aumenten de manera considerable en nuestra población.²

1.1.3 Fisiopatología de las características clínicas y bioquímicas en la cirrosis

Desde el punto de vista clínico y bioquímico, conforme progresa el daño hepático se pueden observar manifestaciones derivadas de una pérdida de la función hepatocelular y de la hipertensión portal.

La pérdida de la función hepatocelular se manifiesta como falla en la síntesis de sustancias y como dificultad en el metabolismo de la bilirrubina. Cuando la cirrosis se encuentra en un estado avanzado, existe disminución en la síntesis de proteínas como la albúmina, factores de coagulación y proteínas relacionadas con el metabolismo del colesterol. La falla en el metabolismo de la bilirrubina clínicamente se manifiesta como ictericia e hiperbilirrubinemia en los estudios de laboratorio.³

Normalmente la circulación del hígado depende de dos estructuras vasculares: la vena porta y la arteria hepática. La vena porta proporciona aproximadamente el 75% del flujo sanguíneo al hígado, llevando los nutrientes absorbidos del intestino a través de los vasos mesentéricos y algunas sustancias de desecho como el amonio al hígado, en donde se realizan funciones de metabolismo de esos nutrientes y depuración de algunas sustancias nocivas. La arteria hepática aporta el otro 25% del flujo sanguíneo, proporcionando sangre oxigenada. La

circulación dentro del hígado se efectúa a través de los sinusoides hepáticos y posteriormente la sangre sale a través de las venas suprahepáticas hasta la vena cava inferior y de ahí hasta el corazón en donde se efectúa el ciclo cardiaco nuevamente. En un paciente con cirrosis, la microarquitectura hepática se distorsiona afectando la disposición de los sinusoides hepáticos y de esta manera, alterando el flujo sanguíneo a través de los mismos. Esto causa un aumento en la resistencia al flujo sanguíneo que origina aumento en la presión a nivel de la vena porta que se conoce como hipertensión portal. Al aumentar la presión en este sistema circulatorio, la sangre se deriva a otros sistemas venosos a nivel gástrico, esofágico y rectal, originando finalmente várices esofágicas, gástricas y hemorroidales. En estos pacientes ocurre sobreactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático, lo que produce un aumento en las concentraciones séricas de angiotensina, aldosterona, norepinefrina y de otras sustancias derivadas del metabolismo del óxido nítrico que, a su vez, causa deterioro de la hemodinámica sistémica que se refleja como hipotensión arterial en estadios avanzados de cirrosis y disminución en el flujo sanguíneo a nivel de ciertos territorios vasculares debido a vasoconstricción y que a su vez ocasiona síndrome hepatorenal (vasoconstricción de las arterias renales), mayor deterioro en la función hepática y encefalopatía hepática (vasoconstricción de arterias cerebrales), entre otras.

Otra de las manifestaciones de la hipertensión portal es la presencia de líquido en la cavidad peritoneal, conocida como ascitis.

Como efecto de la derivación del flujo sanguíneo de la vena porta a otros territorios vasculares como a la vena esplénica, ocurre hipertrofia del bazo e hiperesplenismo, lo cual se relaciona con disminución de las cifras de leucocitos y plaquetas en sangre periférica.⁴

1.1.4 Historia natural

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por un curso indolente hasta que se presentan las manifestaciones de insuficiencia hepatocelular e hipertensión portal. De acuerdo a la presencia de complicaciones como la ascitis, encefalopatía hepática, ictericia o hemorragia variceal, la cirrosis se puede clasificar como compensada cuando no existen estas complicaciones, o descompensada si no estas complicaciones.

La importancia de esta clasificación radica en que en los pacientes con cirrosis compensada la sobrevida media es alrededor de 10-12 años. La supervivencia acumulada mientras están los pacientes en la fase compensada es de 78% a 20 años y el tiempo medio para que ocurriese la descompensación fue de 10 años. Por el contrario en los pacientes en fase descompensada la supervivencia media es de tan sólo dos años.⁵

Así mismo existen diferentes fases en la cirrosis compensada y descompensada como se explica a continuación:

Cirrosis compensada:

Estadio 1. Sin várices esofágicas: A 5 años el 21% de los pacientes desarrollan várices esofágicas, ascitis 13% y muerte 7%.

Estadio 2. Presencia de várices esofágicas: durante la evolución a 5 años estos pacientes desarrollan ascitis en el 25%, hemorragia 10% y muerte en el 8%.

Cirrosis descompensada

Estadio 3. Hemorragia sin ascitis: La mortalidad a 5 años en este grupo de pacientes es del 19% y el 36% de ellos desarrollan ascitis.

Estadio 4. Ascitis sin hemorragia: la mortalidad a 5 años fue del 45% en este grupo de pacientes y la tasa de hemorragia fue de 17%.

Estadio 5. Ascitis más hemorragia variceal: La mortalidad a 5 años en este grupo de pacientes fue de 56%.

Teniendo en cuenta los datos estadísticos en cada uno de los estadios en cirrosis compensada y descompensada, resulta extremadamente importante conocer los predictores de descompensación en los pacientes con cirrosis hepática. En un estudio con este fin, se encontró que los predictores de descompensación en pacientes con cirrosis fueron el gradiente de presión hepático venoso, la albúmina, el MELD y el índice de masa corporal.³

Finalmente como una complicación agregada, los pacientes con cirrosis hepática pueden desarrollar carcinoma hepatocelular, con una incidencia a 5 años de 15-17% .

Aunque no evaluada de manera adecuada en los diferentes estudios en los pacientes con cirrosis, se ha descrito que la desnutrición desempeña un papel fundamental en la evolución de la enfermedad en estos pacientes y por lo tanto, realizar el adecuado diagnóstico es fundamental para brindar un apoyo nutricional oportuno y suficiente.⁵

1.1.5 Caracterización de la severidad del daño hepático

Una de las interrogantes que se plantea el clínico al momento de evaluar a los pacientes con cirrosis hepática es el grado de función hepática remanente. Esto ha sido evaluado mediante dos escalas: la escala de Child-Pugh (CP) y la de MELD (Model for End-Stage Liver Disease).

La clasificación de Child-Turcotte (CT) fue propuesta en 1964 para evaluar la gravedad de la enfermedad hepática, y tomaba en cuenta dos variables continuas (la bilirrubina y la albúmina) y tres variables discretas (ascitis, encefalopatía y estado de nutrición); diez años después se propuso una versión modificada de esta clasificación en donde el estado nutricional fue remplazado por el tiempo de protrombina y se denominó Child-Pugh score (Tabla 1).

La clasificación de Child-Turcotte y posteriormente Child-Pugh fueron inicialmente propuestas para la evaluación de cirugía para hipertensión portal, aunque a lo largo de los años se ha demostrado su valor en muchas otras situaciones que involucran a la cirrosis. Particularmente CP ha demostrado tener un valor

pronóstico independiente en ruptura de várices, encefalopatía hepática subclínica, carcinoma hepatocelular, cirugía de hígado, cirrosis alcohólica, entre otros.⁶

Tabla 1. Escala de Child-Pugh.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/dL	≤ 2	2-3	≥3
Albúmina	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo de protrombina *Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a dos años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

La puntuación de la clasificación CP corresponde a la suma de los puntos obtenidos en cada variable lo que permite categorizar a los pacientes en CP A, B y C.

La escala de MELD fue utilizada originalmente para predecir mortalidad después de la colocación shunt portosistémico intrahepático transyugular para disminuir la presión portal y en la actualidad se utiliza principalmente para la priorización en la asignación de un órgano para trasplante hepático. A mayor puntuación de MELD, significa mayor gravedad de la enfermedad y por lo tanto, son pacientes que deben recibir prioritariamente un trasplante hepático.^{6,7}

Este modelo incluye tres variables: la cifra de bilirrubinas totales en sangre, la creatinina sérica y el INR (International Normalized Ratio) que es un índice que estandariza los resultados del tiempo de protrombina del paciente con un control. El MELD es calculado mediante la siguiente fórmula⁷:

Tabla 2. Fórmula para calcular la puntuación de MELD
MELD = 3.78 [Ln bilirrubina sérica (mg/dL)] + 11.2[Ln INR] + 9.57[Ln creatinina sérica (mg/dL)] + 6.43

1.2 DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA

La desnutrición es posiblemente la complicación más frecuente en pacientes con cirrosis hepática, ésta puede presentarse como sarcopenia que se caracteriza por pérdida de masa y fuerza muscular o como caquexia que abarca la pérdida tanto de masa muscular como de masa grasa en donde además están involucrados anorexia e inflamación.

La prevalencia de desnutrición en cirrosis oscila entre el 10 y 100% de los pacientes. Estas variaciones pueden deberse principalmente a la heterogeneidad de los métodos de evaluación nutricional en estos pacientes, la falta de un “estándar de oro”, la definición de desnutrición que se elija, la etiología de la cirrosis y el estadio de la enfermedad. Cuando se utilizan métodos bioquímicos como proteínas viscerales o marcadores inmunológicos en la evaluación nutricional se informa una alta prevalencia de desnutrición debido a que no éstas reflejan adecuadamente el estado de nutrición sino más bien un deterioro de la función sintética del hígado; en cambio, cuando se utilizan métodos antropométricos la prevalencia es mucho menor, sobre todo cuando el paciente presenta ascitis, ya que el peso puede ser considerablemente mayor, a expensas de una retención hídrica.⁸

La mayoría de los estudios indican una alta prevalencia de desnutrición en estadios avanzados de la cirrosis. En un estudio con 300 pacientes evaluados mediante métodos antropométricos y bioquímicos, más del 75% de los pacientes con enfermedad avanzada presentaron algún grado de desnutrición y de estos alrededor del 40% presentaron desnutrición moderada a grave severa.

Un estudio que evaluó 79 pacientes cirróticos encontró una depleción significativa de grasa y masa celular, principalmente en pacientes con enfermedad moderada a severa y un hallazgo importante es que también encontró una depleción significativa en pacientes Child A, principalmente depleción de grasa.⁹

1.2.1 Etiología de la desnutrición

La desnutrición en estos pacientes es multifactorial y se relaciona principalmente con disminución en la función hepática, disminución en la ingestión y complicaciones de la cirrosis.

1.2.1.1 Disminución de la ingesta

La disminución de la ingestión es frecuente en estos pacientes y puede ser causada por diferentes mecanismos.

La presencia de ascitis puede provocar saciedad temprana por el efecto mecánico que provoca el líquido de ascitis ejerciendo presión sobre el estómago. Además la presencia de sobrepoblación bacteriana y la polifarmacia de estos pacientes pueden causar molestias gastrointestinales, especialmente náusea, reduciendo considerablemente la ingestión de alimentos.

Las restricciones dietéticas como la restricción de sodio para el control de la ascitis y la restricción de proteínas que antes se creía útil para prevenir y tratar episodios de encefalopatía y aún sigue siendo indicada por muchos profesionales de la salud puede originar que las dietas sean poco apetecibles para los pacientes. Así mismo la deficiencia de zinc o magnesio que ha sido bien documentada en la cirrosis puede originar disgeusia que ocasiona interés en la ingestión de los alimentos.

Además se ha observado en los pacientes con cirrosis un aumento en la concentración sérica de factor de necrosis tumoral α (TNF α), una citocina con propiedades anorexígenicas.

1.2.1.2 Malabsorción

Múltiples mecanismos pueden originar malabsorción en lo pacientes cirróticos. Los shunts o derivaciones portosistémicas originan que los nutrimentos no pasen por el hígado y por lo tanto no sean metabolizados. Adicionalmente hasta un 18% de los pacientes en quienes la etiología de la cirrosis es el abuso de alcohol cursan con pancreatitis crónica, lo que contribuye en gran manera a la malabsorción de nutrimentos.

Otro mecanismo involucrado en la malabsorción (sobre todo, de grasas y vitaminas liposolubles) es la disminución de sales biliares intraluminales en pacientes con colestasis grave.

1.2.1.3 Alteración en el metabolismo de los macronutrimentos

Debido a la alteración en el metabolismo de glucosa, muchos pacientes con cirrosis hepática presentan una importante gluconeogénesis a expensas del catabolismo de proteínas; así como una menor glucogenólisis en comparación con sujetos sanos. Estas alteraciones metabólicas reflejan una depleción significativa de las reservas de proteínas y de grasas hasta en un 50% de los cirróticos.

1.2.1.4 Hipermetabolismo

Se ha informado que entre un 15 y 30% de los pacientes con cirrosis se encuentran hipermetabólicos. Las causas del hipermetabolismo en estos pacientes no son claras. Algunas evidencias sugieren que puede ser originado por el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático como parte de la circulación hiperdinámica observada en estos pacientes.⁸⁻¹¹

1.2.2 Impacto de la desnutrición en el paciente con cirrosis hepática

Diversos estudios han mostrado que la desnutrición en el paciente con cirrosis se relaciona con mortalidad elevada y con el desenlace quirúrgico y post-trasplante. Además aumenta el desarrollo de complicaciones como ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal.¹¹⁻¹⁶

Un estudio que incluyó pacientes clasificados como Child A, demostró que la desnutrición aún en estadios tempranos de la enfermedad tenía implicaciones importantes en el pronóstico de los pacientes; así, los pacientes con cirrosis hepática clasificada como Child A que estaban desnutridos tenían un 20% de mortalidad a un año, mientras que la mortalidad a un año en los pacientes bien nutridos fue nula; este mismo estudio encontró que el 65% de los pacientes desnutridos desarrollaron complicaciones comparados con el 11% de los pacientes bien nutridos.¹⁷

Ha sido ampliamente documentado que la morbimortalidad en el paciente cirrótico es más alta que la población en general cuando son sometidos a cirugía de cualquier tipo; muchos estudios han informado que además del estadio de la enfermedad, otro factor que tiene un importante papel es la desnutrición que puede originar menor resistencia a las infecciones, retraso en la cicatrización, etc. Además la desnutrición en los pacientes sometidos a trasplante hepático se asocia con mayores complicaciones y mayor mortalidad postoperatoria.¹⁸

Varios estudios han demostrado que la calidad de vida se ve disminuida en los pacientes cirróticos. Un estudio reciente evaluó la calidad de vida de pacientes cirróticos desnutridos mediante el cuestionario SF-36, mismo que ha sido ampliamente utilizado y validado en diversas poblaciones encontró que estos pacientes tenían valores significativamente bajos en todas las escalas del cuestionario (función física, salud general, vitalidad, salud mental, papel emocional y físico) únicamente tenía valores normales en la percepción de función social y dolor.¹⁹

1.3 EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN EL PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA

Se han utilizado muchos métodos para la evaluación del estado nutricional en pacientes cirróticos, pero hasta el momento no existe un estándar de oro para la evaluación nutricional debido a que las características clínicas propias de la

cirrosis como la retención hídrica y la insuficiencia hepática causan un sesgo en la mayoría de los métodos.¹²

A continuación se explican los métodos más comúnmente utilizados en pacientes cirróticos.

1.3.1 Índice de masa corporal

El índice de masa corporal o IMC es un índice nutricional sencillo y ampliamente utilizado para la evaluación nutricional. Toma en cuenta el peso y la talla del paciente en una sencilla fórmula: peso (kg)/ talla (m)². El uso de IMC en pacientes cirróticos ha sido desacreditado por arrojar valores falsamente elevados debido a que el peso en estos pacientes puede estar incrementado por la retención hídrica y no precisamente por un buen estado nutricional.

Debido a que los parámetros normales de IMC no son útiles en pacientes cirróticos, en el año 2006 Campillo et al. propusieron nuevos parámetros para valorar el IMC tomando en cuenta la presencia de ascitis; así, los pacientes se consideran desnutridos con un IMC menor a 22 kg/m² en presencia de ascitis leve, un IMC menor a 23 kg/m² en presencia de ascitis moderada y un IMC menor a 25 kg/m² en presencia de ascitis severa.

A pesar de que estos nuevos parámetros de IMC para pacientes cirróticos con ascitis mejoran el diagnóstico nutricional, este método sigue teniendo un valor limitado debido a que no toma en cuenta la presencia de edema periférico, a que

existen grandes variaciones en cuando a la cantidad de líquido de ascitis entre un paciente y otro y a variaciones en la clasificación de ascitis por parte del médico.²⁰

1.3.2 Circunferencia media de brazo y pliegue cutáneo tricipital

El pliegue cutáneo tricipital (PCT) evalúa la reserva de grasa, mientras que la circunferencia media de brazo refleja la reserva muscular. Estos métodos antropométricos han sido ampliamente utilizados en pacientes cirróticos, ambos métodos parecen ser útiles en la detección de desnutrición en pacientes con cirrosis, pero aun así, no pueden considerarse como el método ideal debido a que los valores obtenidos pueden verse afectados si el paciente presenta edema de miembros superiores y además requiere que la persona que realiza la evaluación conozca bien la técnica y haya recibido una estandarización para no arrojar valores incorrectos. Asimismo cuando la causa de la cirrosis es esteatohepatitis no alcohólica cuya prevalencia ha ido aumentando, los pacientes por lo general presentan obesidad por lo que estos dos métodos antropométricos no son confiables.^{21,22}

1.3.3 Evaluación global subjetiva

La evaluación global subjetiva es una herramienta de evaluación nutricional ampliamente utilizada que estima el estado nutricional basándose en preguntas simples y signos físicos. Reúne información sobre la ingestión de alimentos,

cambios en el peso corporal, y síntomas gastrointestinales, e incluye una breve exploración física que busca signos de depleción de grasa y músculo y la presencia de edema o ascitis. A pesar de que este método ha sido utilizado de manera exitosa en pacientes de medicina general y pacientes quirúrgicos, se ha cuestionado su aplicabilidad en la población cirrótica. Varios estudios han mostrado que puede arrojar un diagnóstico erróneo en un 25 hasta un 65% de los pacientes.

En 2006 Morgan et al publicaron la evaluación global subjetiva modificada para cirrosis en donde proponen el siguiente algoritmo:

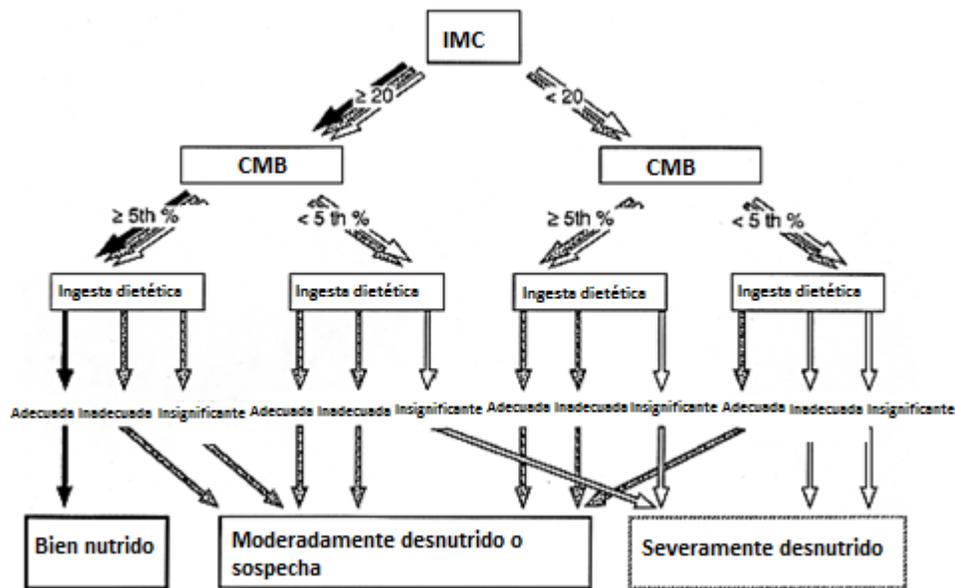


Figura 1. Algoritmo de evaluación global subjetiva para determinar el estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática.

Aun con la modificación de esta evaluación, este método sigue siendo limitado debido a que como se puede observar el algoritmo comienza con IMC por arriba y

por debajo de 20 kg/m^2 que como se mencionó anteriormente su valor puede verse afectado por el aumento de peso secundario a la retención hídrica. Posteriormente el algoritmo incluyó la CMB que en presencia de edema periférico arroja valores erróneos y por último toma en cuenta la ingestión dietética del paciente, que como bien el nombre del método lo indica, puede ser muy subjetiva y varía de acuerdo a la percepción del paciente; por lo tanto este método no es útil para evaluar el estado nutricional en pacientes cirróticos.²³

1.3.4 Dinamometría.

La dinamometría evalúa la reserva muscular de proteína mediante la evaluación de la fuerza muscular en contracción voluntaria y es considerada como un buen indicador nutricional. Se ha utilizado principalmente en pacientes geriátricos y recientemente se ha utilizado en pacientes cirróticos.

Un estudio que comparó evaluación global subjetiva, dinamometría y un índice nutricional propuesto por los autores encontró que la dinamometría fue superior en la detección de desnutrición y en la predicción de complicaciones.

Una de las limitantes que tiene este método es que no puede realizarse en pacientes con encefalopatía clínica, e incluso las formas mínimas de encefalopatía pueden afectar el resultado debido a las alteraciones cognitivas y motoras. Por otro lado muchos pacientes pueden presentar disminución en la función muscular propia de la edad y no necesariamente desnutrición por lo cual este método puede llegar a sobrestimar la presencia de desnutrición.²⁴

1.4 IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA PARA EVALUAR EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA

El análisis por impedancia bioeléctrica o bioimpedancia (BIA) comprende la medición de la impedancia del cuerpo humano a una corriente alterna. No mide directamente la composición corporal, sino que la estima basándose en las propiedades conductivas de los diferentes tejidos biológicos. Los tejidos que contienen mayor cantidad de agua y electrolitos como el líquido cefalorraquídeo, la sangre y los músculos son altamente conductores mientras el tejido adiposo, los huesos y los espacios llenos de aire tienen una resistencia elevada.²⁵

La prueba de BIA consiste en colocar dos electrodos distales emisores o sensores de la corriente las manos y dos en los pies. El equipo o impedanciómetro arroja tres valores directos que son resistencia, reactancia y ángulo de fase. La resistencia (R) es la oposición de los fluidos al paso de la corriente alterna, y está inversamente relacionada con el contenido de agua y electrolitos, la reactancia (X_c) es la fuerza ejercida por la polaridad de las membranas celulares que se opone al paso de corriente de un conductor y el ángulo de fase es el arco tangente entre resistencia y reactancia.²⁶

1.4.1 Análisis convencional de impedancia bioeléctrica (BIA)

Para estimar los compartimentos corporales mediante BIA es necesario utilizar un software proporcionado por el proveedor del impedanciómetro, se introducen los datos arrojados de reactancia y resistencia y algunos datos del paciente como peso, talla, edad, actividad física, género y raza.

El análisis arroja datos de masa grasa, masa libre de grasa, masa celular corporal, masa extracelular y líquidos corporales como valores indirectos de composición corporal en donde se utilizan ecuaciones de regresión que estiman la composición corporal basadas en los compartimentos de población sana. Estas estimaciones no son apropiadas en pacientes que se encuentran en extremos de composición corporal y con alteraciones en el balance hídrico.²⁷

Las ecuaciones de regresión de BIA se basan en el paradigma que asume que el cuerpo es un conductor isotrópico con un área de sección y longitud uniforme.

Numerosos estudios han utilizado BIA para la evaluación del estado nutricional en pacientes cirróticos pero se ha visto que este método es de utilidad limitada debido a la presencia de ascitis y edema que hacen las estimaciones de las ecuaciones de regresión poco confiables sobre y subestimando mediciones de la composición corporal.²⁸

1.4.2 Análisis vectorial de impedancia bioeléctrica (BIVA)

En 1998 Piccoli et al propusieron un nuevo método para analizar los valores directos que arroja la impedancia. Este método supera la necesidad de

predicciones realizadas por las ecuaciones de regresión en la BIA tradicional, utiliza la gráfica de los parámetros de impedancia de resistencia (R) y reactancia (X_c) normalizados para la altura como un vector bivariado en la gráfica RX_c , y proporciona información sobre los cambios en la hidratación de los tejidos y la masa de los tejidos blandos. En la gráfica $R X_c$ se distinguen tres elipses de tolerancia correspondientes a las percentilas 50, 75 y 95 de la población sana de referencia. Un vector normal se espera que se ubique dentro de la elipse de tolerancia de la percentila 75, por lo que los valores localizados fuera de esta elipse se consideran anormales (Fig. 2).²⁹

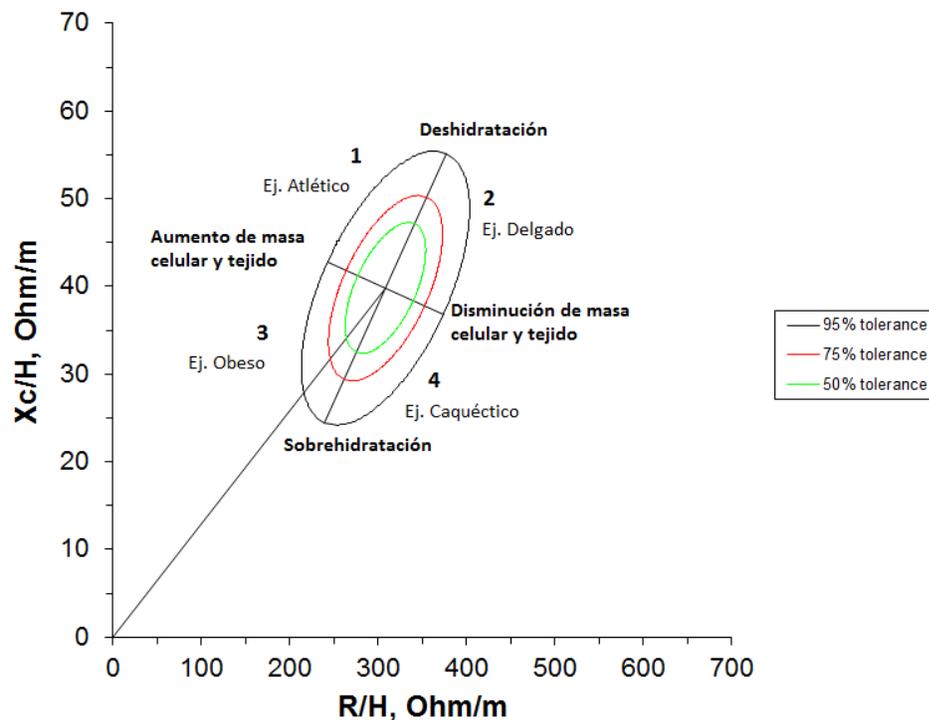


Figura 2. Interpretación de la gráfica RX_c

Este método ha sido utilizado principalmente para la evaluación del estado nutricional y el estado de hidratación en pacientes con insuficiencia renal sometidos a diálisis o hemodiálisis, pacientes con insuficiencia cardiaca, pacientes con obesidad severa y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.³⁰⁻

34

Un estudio que incluyó 39 pacientes en hemodiálisis y 30 controles sanos comparó el análisis convencional contra el análisis vectorial para evaluar estado de hidratación y encontró que el análisis convencional era poco sensible en pacientes en hemodiálisis clasificando a la mayoría como normohidratados, mientras que el análisis vectorial pudo discriminar entre las distintas situaciones de hidratación.³⁵

En el año 2007, Espinosa et al publicó un estudio en donde se graficaron vectores de 439 sujetos sanos mexicanos sobre las elipses originales de la población italiana sana propuestas por Piccoli en donde se encontró que los sujetos mexicanos caen por arriba de las elipses italianas, por lo que se vio la necesidad de crear nuevas elipses para la población mexicana. Este mismo artículo publicó las nuevas elipses creadas para población mexicana para estimar la composición corporal y estado de hidratación (Fig 3).³⁶

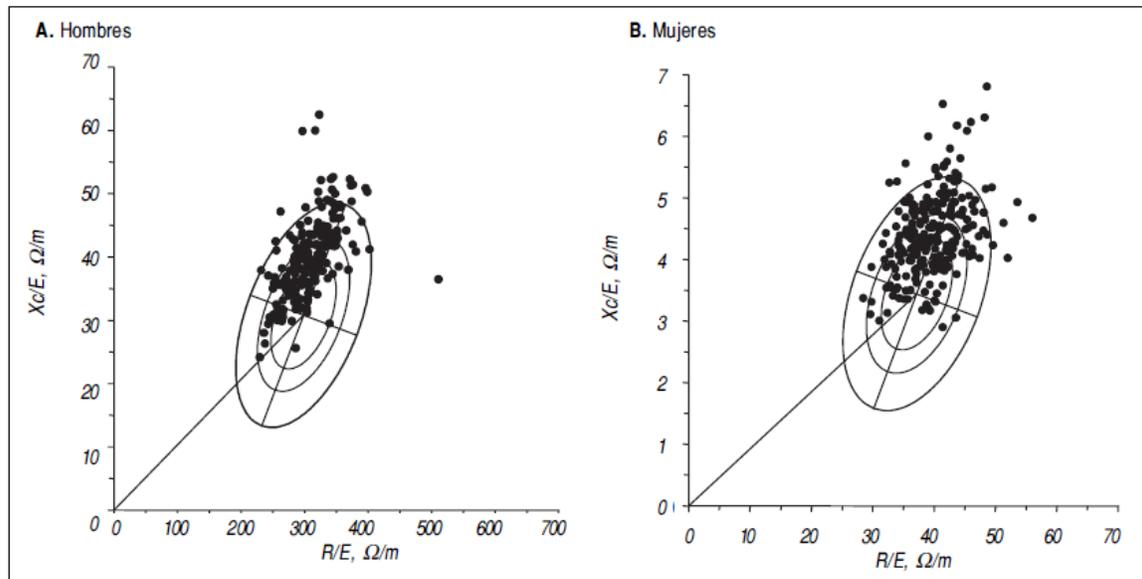


Figura 3. Vectores de impedancia de la población mexicana sobre las elipses originales de población de origen caucásico.

Posteriormente en el año 2010, otro artículo publicado por Espinosa et al. utilizaron estas mismas elipses adaptadas para la población mexicana para evaluar el estado nutricional y balance hídrico en pacientes en hemodiálisis, comparando el método BIVA contra métodos convencionales de evaluación nutricional y finalmente concluyendo que este método evalúa adecuadamente el estado nutricional y el estado de hidratación y puede ser utilizado en la práctica clínica.³⁷

En el contexto de cirrosis el método de BIVA fue utilizado únicamente para evaluar los cambios en la hidratación en un grupo de pacientes previo y posterior al ajuste de diuréticos o al tratamiento con paracentesis, y se observó una migración

importante de los vectores sobre el eje de hidratación posterior al tratamiento, lo que indica un estado previo de sobrehidratación, y una disminución de la misma posterior al tratamiento (Fig 4).³⁸

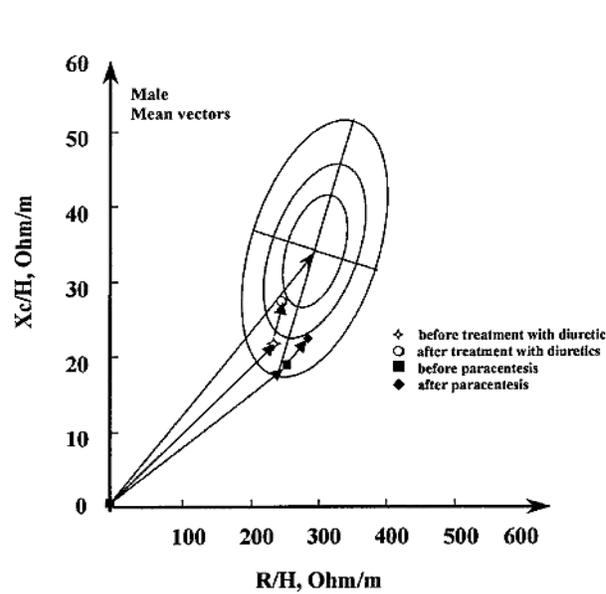


Figura 4. Vectores de impedancia antes y después del tratamiento con diuréticos o paracentesis.

En relación al método de BIVA para evaluación del estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática un único estudio realizado por nuestro grupo de investigación en donde se encontró que la desnutrición diagnosticada mediante este método está asociada a la severidad de la cirrosis (Figura 5) y que es capaz de detectar desnutrición incluso en pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh A) debido a que no se ve influenciado por la sobrecarga hídrica ya que incluso permite evaluarla, con este estudio que exploró la utilidad de BIVA en cirrosis de manera

transversal se generó la hipótesis en relación a la relación que podría tener la desnutrición diagnosticada mediante este método y el pronóstico de los pacientes en específico con la mortalidad.

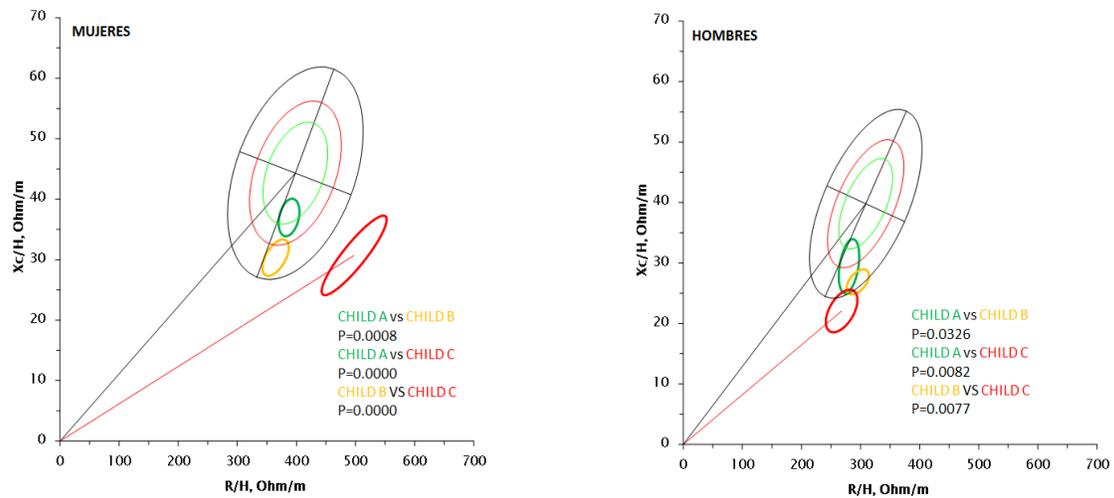


Figura 5. Análisis vectorial en pacientes con cirrosis hepática de acuerdo al estadio Child-Pugh y género.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación entre desnutrición y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Varios estudios han encontrado una asociación entre desnutrición en pacientes con cirrosis hepática y riesgo de complicaciones y mortalidad, aunque otros estudios han encontrado que no existe dicha asociación.

Esto puede deberse a la gran heterogeneidad de dichos estudios, que han utilizado distintos métodos de evaluación nutricional, diseños transversales y tiempos de seguimiento muy distintos y en su mayoría muy cortos, además pacientes en diferentes fases de la cirrosis hepática por lo cual es difícil tener resultados certeros.

Es de suma importancia realizar un estudio con un diseño adecuado y un tiempo de seguimiento suficiente, además de evaluación más confiable del estado nutricional para poder conocer el peso real de la desnutrición en el pronóstico de pacientes con cirrosis hepática.

JUSTIFICACIÓN

Con este estudio, que tiene con un diseño y tiempo de seguimiento adecuados para evaluar el desenlace se pretende evaluar la asociación real entre la desnutrición y mortalidad, lo que a su vez permitirá que se realicen intervenciones nutricionales oportunas en este grupo de pacientes, ya que el estado nutricional es un factor modificable que puede mejorar el pronóstico del paciente.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre desnutrición y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática
- Comparar las características bioquímicas, clínicas y demográficas del grupo con desnutrición y las del grupo sin desnutrición.
- Comparar la sobrevida del grupo con desnutrición y la del grupo sin desnutrición.
- Evaluar la asociación de desnutrición con sobrevida controlando las variables: Child-Pugh, MELD score, edad y género.

HIPÓTESIS

Los pacientes cirróticos con desnutrición tienen una mayor tasa de mortalidad que los pacientes cirróticos sin desnutrición en un 30%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y lugar del estudio

Estudio de cohorte prospectivo.

Este estudio se realizó en la Clínica de Hígado del Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Los pacientes de la Clínica de Hígado con diagnóstico de cirrosis hepática fueron invitados a participar en este estudio. El periodo de reclutamiento de pacientes fue entre septiembre de 2010 a septiembre de 2011 y el tiempo de seguimiento establecido fue de 36 meses. Cada paciente fue evaluado en 5 ocasiones.

Este estudio fue diseñado y es conducido de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki, y fue aprobado por el comité de ética del INCMNSZ. Se obtendrá consentimiento informado de cada participante.

Criterios de inclusión

Pacientes entre 18-65 años de edad con diagnóstico de cirrosis confirmado por:

Biopsia hepática y/o por perfil radiológico y bioquímico (albúmina < 3.5, bilirrubina total > 2, e INR > 1.3, presencia hipertensión portal en endoscopia/ultrasonido).

Criterios de exclusión

Pacientes con insuficiencia renal, cirugía en las últimas 4 semanas, alcoholismo activo, enfermedades agudas y/o carcinoma hepatocelular.

Criterios de eliminación

Desarrollo de insuficiencia renal o cardíaca, embarazo.

Evaluación de pacientes

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y que firmaron el consentimiento informado se les realizó evaluación clínica, nutricional y bioquímica que consistió en:

Evaluación clínica

Se realizó exploración física para evaluar la presencia de ascitis, edema y encefalopatía hepática. Se utilizaron los criterios de West-Haven para diagnosticar y estadificar la encefalopatía hepática.

La severidad de la enfermedad se estableció con la escala de Child-Pugh y con la puntuación de MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

Evaluación nutricional

Se realizó evaluación mediante de impedancia bioeléctrica (BIA). La BIA se realizó utilizando un impedanciómetro (RJL systems Quantum IV (Clinton Township, MI, USA) aplicando corrientes alternas de $800\mu\text{A}$ a 50 kHz con una fuente de Ag/AgCl y electrodos. El estudio se realizó posterior a un periodo de ayuno nocturno de 4 horas, en donde pidió al paciente que se colocara en posición supina con los brazos y piernas en abducción. Los electrodos sensores y emisores se colocaron en el dorso de ambos pies y manos en el lado derecho del cuerpo.

Con lo anterior se obtuvieron 3 datos directos que son: resistencia (R), reactancia (X_c) y ángulo de fase (AF°). Estos tres datos fueron sometidos a dos tipos de interpretación: análisis vectorial y análisis de la medición directa del ángulo de fase. Mediante el análisis vectorial se evaluó la composición corporal y estado de hidratación de cada paciente y mediante el AF° se categorizó al paciente como bien nutrido o desnutrido.

Análisis vectorial de impedancia bioeléctrica

La reactancia y resistencia obtenidas a 50 kHz se estandarizaron para la talla del paciente (expresado como Ohm/metro) y las R/H y X_c/H medias se graficaron como vectores bivariados en la gráfica R X_c . La distribución vectorial se describió en términos de IC 95% asociado (elipse de confianza en el plano R X_c) y se emplearon las elipses de referencia para la población mexicana.³⁶ Se considera que el acortamiento o elongación del vector sobre el eje mayor indica un cambio

en el estado de hidratación, sea en forma de edema o deshidratación, respectivamente, mientras que el desplazamiento lateral sobre el eje menor indica aumento o disminución en la masa celular. Los vectores individuales para cada paciente se calcularon y analizaron para evaluar el estado nutricional.

Evaluación bioquímica

La evaluación bioquímica fue realizada por personal capacitado del Laboratorio de Gastroenterología, se obtuvo la muestra de sangre de cada paciente posterior a un ayuno de 8 horas. Se obtuvieron los valores en suero de creatinina, sodio, bilirrubina total, albúmina, tiempo de protrombina e INR, dichas mediciones son obtenidas para la posterior clasificación de los pacientes por las escalas de severidad. Además se midió amonio sérico para complementar el diagnóstico de encefalopatía hepática.

Mortalidad

Los pacientes que completaron el seguimiento de 36 meses fueron considerados como vivos, aquellos pacientes que no completaron el seguimiento pero no se tenga reporte de defunción fueron considerados como censurados y sólo aquellos pacientes de los cuales se contó con el acta de defunción o cuya defunción fue confirmada por algún familiar directo fueron considerados como tal.

VARIABLES EN ESTUDIO

Variable independiente: Desnutrición

Variable dependiente: Mortalidad

Variables confusoras: edad, género, Child-Pugh, puntaje de MELD y tratamiento farmacológico.

Cálculo de tamaño de muestra

De acuerdo al diseño del estudio, se decidió hacer el cálculo de la muestra para estimar diferencia de proporciones. En donde el desenlace primario es mortalidad que se comparará en el grupo de los pacientes con desnutrición y el grupo de pacientes sin desnutrición. Se consideró un $\alpha=0.05$ y un poder del 80%, así como un delta de 30 ($\pi_1-\pi_2= 30$) más 10% de pérdidas y estratificación por Child-Pugh (A, B, C) y se obtuvo un total de 246 pacientes.

Análisis estadístico

Se analizó la distribución de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Se utilizó estadística descriptiva para determinar la prevalencia de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática.

A partir de las frecuencias de desnutrición se crearon dos grupos: Grupo con desnutrición y Grupo sin desnutrición.

Se utilizó T student o U Mann-Whitney para comparar las características bioquímicas, clínicas y demográficas del grupo con desnutrición y las del grupo sin desnutrición y χ^2 para comparar las variables cualitativas.

Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier con la prueba de log rank para comparar la sobrevida del grupo con desnutrición y la del grupo sin desnutrición.

Para evaluar la asociación y posible confusión se realizó un modelo multivariado de regresión de Cox en donde se utilizó el modelo de efecto principal (Main effect) para la inclusión de las variables al modelo.

RESULTADOS

La población total consistió en 308 pacientes con cirrosis hepática, las características clínicas y demográficas basales de los pacientes incluidos se muestran en la Tabla 3. La etiología más frecuente de cirrosis hepática en la población total fue virus de hepatitis C (VHC) y en cuanto a la severidad de la enfermedad el estadio de Child-Pugh más frecuente fue B en un 46% y el MELD promedio de 12.7

TABLA 3. Características demográficas y clínicas de la población

	Total (n=308)	Mujeres (n=169)	Hombres (n=139)
Edad	52.22 ± 10.99	53.3 ± 11.35	50.87 ± 10.42
Peso (Kg)	70.04 ± 17.07	62.39 ± 13.72	79.35 ± 16.12
Talla (cm)	160.2 ± 10.14	153.46 ± 6.85	168.41 ± 6.94
IMC	27.26 ± 5.69	26.41 ± 5.49	28.28 ± 5.77
Etiología			
VHC	33.20%	30.90%	35.90%
Alcohol	10.40%	2.70%	19.10%
CBP	23.20%	34.90%	9.90%
HAI	10%	13.40%	6.10%
NASH	1.80%	1.30%	2.30%

Criptogénica	17.10%	14.10%	20.60%
Otras	4.30%	2.70%	6.10%
Child			
A	111 (36.03%)	70 (41.4%)	41 (29.49%)
B	144 (46.75%)	79 (46.7%)	65 (46.76%)
C	53 (17.20%)	20 (11.8%)	33 (23.74%)
MELD	11.54 ± 4.13	10.49 ± 3.44	12.73 ± 4.52
Albúmina (mg/dL)	3.08 ± 0.64	3.11 ± 0.60	3.05 ± 0.68
Bilirrubina total (mg/dL)	2.54 ± 2.36	2.34 ± 2.17	2.78 ± 2.56
Creatinina (mg/dL)	0.81 ± 0.25	0.74 ± 0.22	0.89 ± 0.26
Amonio (mcg/dL)	78.37 ± 51.81	73.42 ± 48.36	88.19 ± 57.16

(VHC: Virus de Hepatitis C, CBP: Cirrosis biliar primaria, HAI: Hepatitis autoinmune, NASH: esteatohepatitis no alcohólica.)

Al comparar las características de los pacientes que presentaron desnutrición contra aquellos pacientes que si la presentaron se encontró diferencia principalmente en variables nutricionales, como es esperado, como el peso, IMC, la circunferencia media de brazo, y al ángulo de fase, además se encontró una tendencia a la diferencia entre puntuación de Child-Pugh que fue mayor en el grupo con desnutrición. (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de características clínicas, bioquímicas y demográficas entre el grupo con y sin desnutrición			
	Con desnutrición (n= 63)	Sin desnutrición (n= 168)	Valor de P
Peso	61.55 ± 14.65	72.58 ± 16.35	<0.000
Edad	54.24 ± 12.31	51.8 ± 10.87	<0.151
IMC	23.67 ± 3.81	28.28 ± 5.15	<0.000
CMB	21.57 ± 3.17	24.24 ± 3.94	<0.000

Angulo de fase	4.41 ± 0.81	5.29 ± 1.20	<0.000 *
Puntos Child-Pugh	8 (6-9)	7 (6-9)	<0.055
MELD	13 (8-15)	11 (8-14)	<0.187
Albumina	3.2 (2.6-3.6)	3.1 (2.6-3.6)	<0.743
Bilirrubina	2 (1.3-3.3)	1.8 (1.1-3.0)	<0.154
Creatinina	0.80 (0.66-0.98)	0.74 (0.63-0.90)	<0.299
Amonio	56.7 (40.7-93.5)	68 (45.4-98)	<0.413
CMB= Circunferencia media de brazo			
Datos presentados como promedio ± desviación estándar, mediana (P25-P75) o frecuencias absolutas			
*Varianzas heterogéneas			

Al final de los 36 meses de seguimiento el grupo sin desnutrición presentó una mortalidad de 21.4% en comparación con un 39.7% de mortalidad en el grupo con desnutrición. La media de sobrevivida en el grupo sin desnutrición fue de 32.7 (31.7-33.8) meses y en el grupo con desnutrición fue de 30.3 (31.1-33.1). (Figura 6)

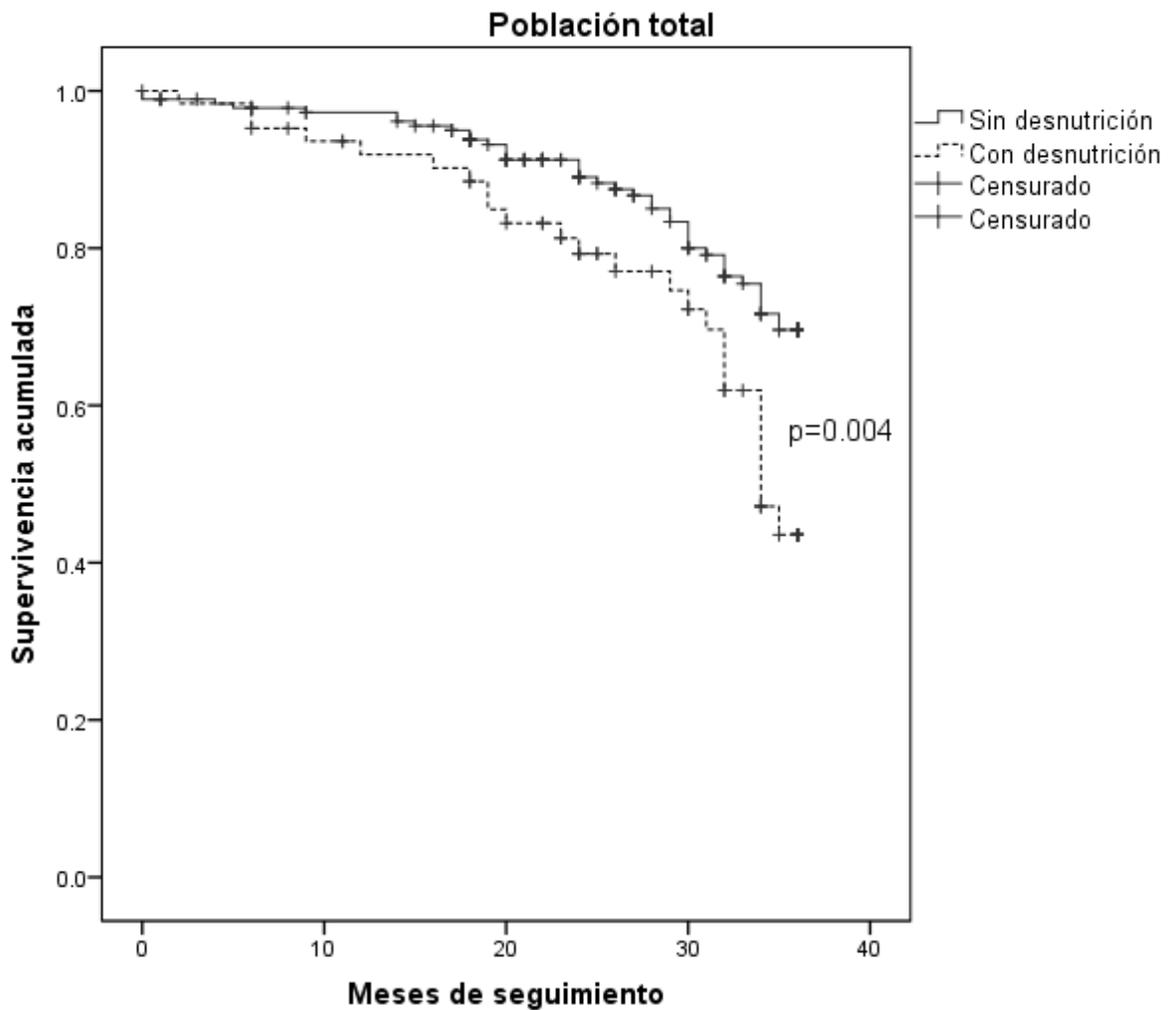


Figura 6. Mortalidad de acuerdo al estado nutricional en la población total

Posterior al análisis en la población total, se dividió a la población de acuerdo al estatus de la cirrosis, en compensada y descompensada, definido por el puntaje de Child-Pugh (< 8 ó ≥ 8 puntos). De manera interesante en pacientes con cirrosis hepática compensada no se observó diferencia en la mortalidad en los grupos sin desnutrición 16.3% y con desnutrición 20.8% (Figura 7); sin embargo en el grupo de pacientes con cirrosis descompensada se encontró una diferencia mayor estadísticamente significativa cuando se evaluó la mortalidad de acuerdo al estado

nutricional en donde se observó una mortalidad de 27.7% en el grupo sin desnutrición en comparación con 51.3% en el grupo con desnutrición. (Figura 8)

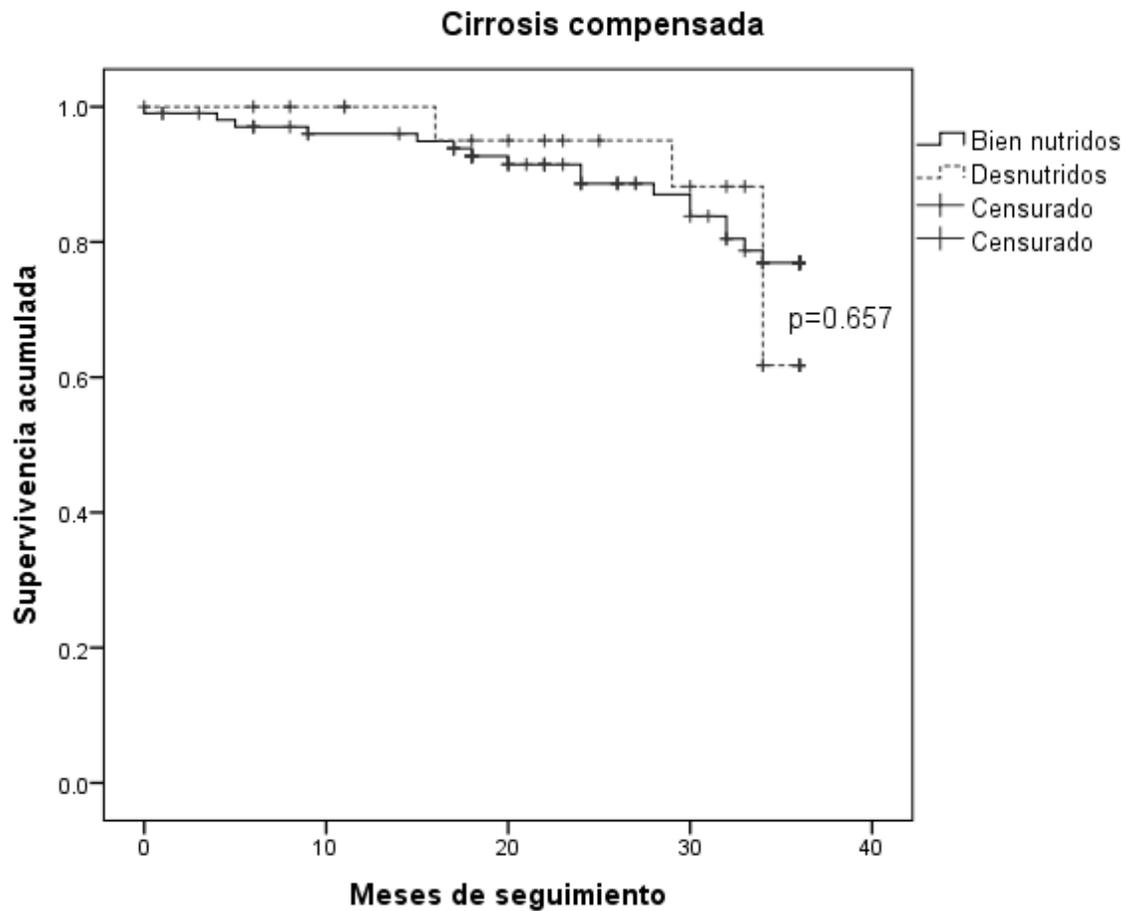


Figura 7. Mortalidad en pacientes con cirrosis compensada.

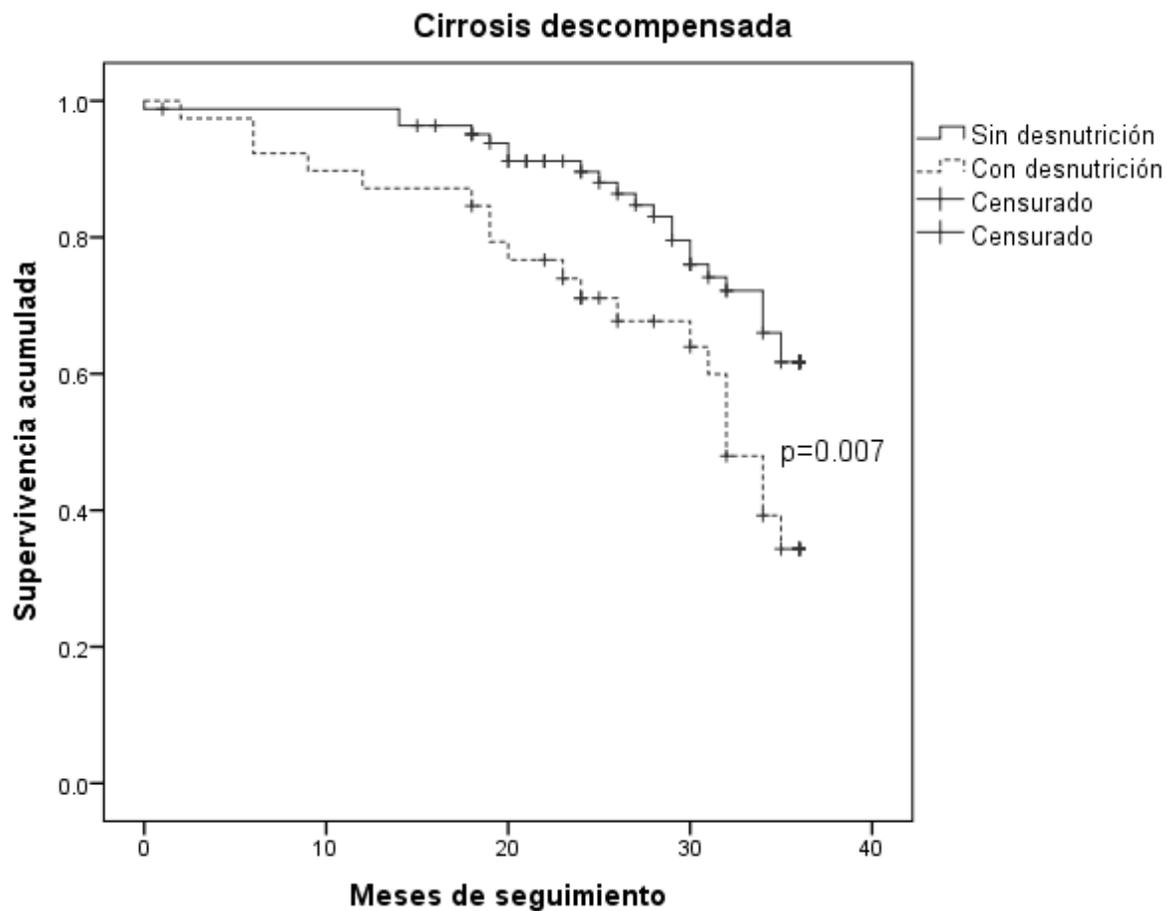


Figura 8. Mortalidad en pacientes con cirrosis descompensada.

Posteriormente se realizó una comparación entre las características de aquellos pacientes que fallecieron durante el seguimiento y los que permanecieron vivos, en donde se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes con desnutrición por BIVA que fue mayor en un 18.3% en el grupo de las defunciones, además se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambas escalas de severidad, así como la albúmina y la bilirrubina. (Tabla 5)

Tabla 5. Comparación de características clínicas, bioquímicas y demográficas de acuerdo a mortalidad

	Defunción (n=65)	Vivo (n=186)	Valor de P
Peso	68.0 ± 16.8	70.4 ± 15.6	< 0.305
Edad	54.1 ± 12.1	51.8 ± 10.9	< 0.159
IMC	26.4 ± 5.7	27.4 ± 5.0	< 0.232
CMB	23.0 ± 3.96	23.6 ± 3.92	< 0.339
Ángulo de fase	4.7 (4.1-5.6)	5.1 (4.3-5.8)	< 0.136
Desnutrición BIVA	39.7%	21.4%	< 0.004
Child-Pugh A/B/C (%)	18.5/52.3/29.2	42.2/44.3/13.5	< 0.001
Puntos Child-Pugh	8 (7-10)	7 (5.5-8)	< 0.000
MELD	13 (10-16)	10 (8-14)	< 0.002
Albumina	2.7 ± 0.63	3.2 ± 0.62	< 0.000
Bilirrubina total	2.1 (1.3-3.7)	1.7 (1.1-3.0)	< 0.022
Creatinina	0.80 (0.63-0.97)	0.74 (0.64-0.90)	< 0.507
Amonio	62.0 (44.4-94.9)	66.7 (45.4-98.0)	< 0.991

Datos presentados como promedio ± desviación estándar, mediana (P25-P75) o frecuencias absolutas
*Varianzas heterogéneas

Para la selección de las variables para su inclusión en el modelo multivariado se tomó en cuenta una significancia estadística <0.10; las variables que fueron seleccionadas mediante este criterio fueron la desnutrición por BIVA, las escalas de Child-Pugh y MELD, la albúmina y la bilirrubina total, sin embargo ya que la escala de Child-Pugh contiene entre sus variables a la albúmina y la bilirrubina, se incluyó únicamente la escala de Child-Pugh, además de la desnutrición y la escala de MELD.

En la Tabla 6 se pueden observar el estimador de riesgo (HR) crudo de cada una de las variables incluidas, y se observan también el estimador de riesgo ajustado para las variables introducidas la modelo en donde la desnutrición diagnosticada mediante BIVA se encontró independientemente asociada a mortalidad con un HR de 2.005 (1.203-3.342) al igual que la puntuación en la escala de Child-Pugh con

un HR de 1.18 (1.018-1.374), sin embargo la escala de MELD no mantuvo significancia estadística en el comportamiento multivariado.

Tabla 6. Variables asociadas a mortalidad en análisis univariado y multivariado por regresión de Cox.				
	β	Hazard ratio	Intervalo de confianza 95%	Valor de p
Univariado				
MELD	0.075	1.078	1.024-1.134	0.004
Puntos Child-Pugh	0.191	1.211	1.087-1.349	0.001
Desnutrición BIVA	0.712	2.039	1.236-3.364	0.005
Multivariado				
MELD	0.016	1.017	0.950-1.088	0.636
Puntos Child-Pugh	0.168	1.183	1.018-1.374	0.028
Desnutrición BIVA	0.695	2.005	1.203-3.342	0.008
-2 log de la verosimilitud Bloque 0= 617.54 Bloque 1= 599.38 Chi-cuadrado 19.71 Sig 0.000				

La principal causa de mortalidad en la población fue el sangrado variceal en 39.1% seguido de infecciones en un 30.4% siendo la principal infección peritonitis bacteriana espontánea, y el carcinoma hepatocelular representó el 21.7% de la mortalidad y el 8.8% de las defunciones fueron por diversas causas como el coma hepático, y falla renal entre otras.

DISCUSIÓN

Aunque en la concepción original de una de las escalas de severidad más utilizadas en pacientes con cirrosis hepática (Child-Pugh) se incluyó a la desnutrición como un factor que podía afectar el desenlace clínico de estos pacientes, hasta recientemente se le ha dado la importancia debida. Actualmente

diferentes estudios han encontrado que esta condición clínica afecta de manera adversa en el pronóstico de las complicaciones observadas en CH, incluyendo ascitis, sangrado variceal y encefalopatía hepática; esto a su vez finalmente incide en una mayor morbilidad y mortalidad así como en el desarrollo de las complicaciones per se.

Algunos estudios recientemente han encontrado mayor riesgo de mortalidad en pacientes con características de desnutrición, no obstante el diseño del estudio, el periodo de seguimiento, el método de evaluación y la población de estudio, hacen mandatorio realizar nuevos estudios como el expuesto aquí.

Las características generales de la población del estudio son acordes con lo reportado en la literatura, observando como principales etiologías de la CH la infección por virus C de hepatitis y la ingesta crónica de alcohol. Las hepatopatías autoinmunes fueron muy frecuentes debido a que el INCMNSZ es un centro de referencia para tales enfermedades.

En relación a las variables antropométricas, el IMC que se utiliza en población general, no resultó útil para discernir la presencia de desnutrición en CH, de igual manera como se ha descrito en estudios previos. Cuando se evaluó la desnutrición mediante el análisis vectorial por impedancia bioeléctrica (BIVA) en la población total, se asoció con mayor mortalidad en aquellos pacientes con DN. Este hallazgo se replicó en pacientes con CH descompensada, no así en los compensados. El efecto observado en los pacientes con CH compensada puede ser explicado por el escaso número de defunciones en el grupo de pacientes con

DN durante el periodo de observación y a que el impacto en la mortalidad en estos pacientes puede ser más tardío, sugiriendo además un efecto aditivo de la desnutrición sobre otras complicaciones que finalmente pudiesen influir en un peor desenlace en pacientes desnutridos hospitalizados por alguna complicación inherente a la enfermedad. Esto refleja la utilidad de la BIVA en esta población en la que los otros métodos de evaluación nutricional como la dinamometría, el IMC, la evaluación global subjetiva, marcadores bioquímicos e impedancia convencional resultan inexactos debido a condiciones como hiperesplenismo y falla hepática, retención hídrica y la presencia de complicaciones incluyendo ascitis y encefalopatía hepática.

En esta cohorte se encontró en el estudio univariado que el valor de MELD, Child-Pugh y la presencia de desnutrición evaluada mediante BIVA se asocian con una mayor mortalidad; en el estudio multivariado finalmente solo el Child-Pugh y la desnutrición por BIVA se asociaron con mortalidad. La explicación a esto puede deberse a que esta escala de severidad incluye datos más sólidos y de carácter irreversible relacionados con la progresión de la enfermedad, incluyendo ascitis.

CONCLUSION

Este es el primer estudio con diseño de cohorte prospectiva de larga duración en pacientes con cirrosis hepática, que evalúa la presencia de desnutrición mediante análisis vectorial por impedancia bioeléctrica y su asociación con mortalidad. La desnutrición se asocia con mayor mortalidad en pacientes con cirrosis en nuestra

población, principalmente en el grupo descompensado, por lo que el reconocimiento temprano de esta complicación durante la evaluación inicial debe realizarse en todos los pacientes para poder incidir en un tratamiento multidisciplinario que incluya nutrición, actividad física y seguimiento oportuno. Más aún, el análisis vectorial por impedancia es un excelente método de evaluación nutricional en CH y debería utilizarse en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest* 2005; 115(2):209–218.
2. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Diez principales causas de mortalidad en hombres y mujeres, por grupos de edad 2007. En <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>. Accesado el 13 de febrero de 2009.
3. Postgraduate course 2011. Cirrhosis: clinical challenges and future directions. American Association for the study of liver diseases, San Francisco, CA. Págs. XVI-XVII.
4. Guyton A, Hall, J. Tratado de fisiología médica. 12ª Edición. Elsevier 2011 Págs. 837-840
5. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatol* 2006;44:217-231.

6. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh vs. MELD. *Journal of Hepatol* 2005;42:S100–S107.
7. Cholongitas E, Papatheodoridis V, Vangeli N, Terreni N. Systematic review: the model for end stage liver disease- should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis?. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1079-1089.
8. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis* 2012;16:95-131.
9. O'brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology* 2008;134:1729-1740
10. Cheung K, Lee S, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:117–125
11. Figueiredo F, Mello R, Kondo M. Effect of liver cirrhosis on body composition: Evidence of significant depletion even in mild disease. *Journal of Gastroenterol and Hepatol* 2005; 20:209–216
12. Stickel F, Inderbitzin D, Candinas D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. *Nutrition Reviews* 2008;66:47-54.
13. Dasarathy S, McCullough A, Muc S, Schneyer A, Bennett C, Dodig M, Kalhan S. Sarcopenia associated with portosystemic shunting is reversed by follistatin. *Journal of Hepatology* 2011;54:915-921
14. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery. *Nutrition* 2002;18:978 –986.

15. Merli M, Ludici C, Giannelli V, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care-associated bacterial infections. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:979-85.
16. Huisman EJ, Trip EJ, Siersema PD, et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(11):982-9.
17. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17(6):445-50.
18. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int* 2009;29(9): 1396-402.
19. De la Cruz V, Pando N, Milke P, Vargas-Vorackova F. Evaluación dietética en pacientes con padecimientos gastroenterológicos en el área de consulta externa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:192-206.
20. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1137-1143
21. Figueiredo F, Perez R, et al. Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis. *J Gastroenterol* 2006;41:476-482.
22. Buyse S, Durand F, Joly F. Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2008;32:265-273.

23. Morgan M, Madden A, Soulsby C, Morris R. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006;44:823-835.
24. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da ST. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005;21(2):113-7.
25. Barbosa Silva MC, Barros A, Wang J, et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005;82:49-52.
26. Cox-Reivjen P, Van Kreel B, Soeters P. Bioelectrical impedance measurements in patients with gastrointestinal disease: validation of the spectrum approach and comparison of different methods for screening for nutritional depletion. *Am J Clin Nutr* 2003;78:1111-9.
27. Morgan MY, Madden AM, Jennings G, Elia M, Fuller NJ. Two-component models are of limited value for the assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1151-62.
28. Piccoli A, Nescolarde LD, Rosell J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. *Nefrología* 2002;22(3):228-238.
29. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by impedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int* 1994;46:534-539.
30. Walter-Kroker A, Kroker A, et al. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease.

31. Fusaro M, Munaretto G, et al. Severe obesity in haemodialysis: the utility of bioimpedance vector analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1273-1276.
32. Piccoli A, Brunani A, Savia G et al. Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obesity* 1998;22:97-104.
33. Bozzeto S, Piccoli A, Montini G. Bioelectrical impedance vector analysis to evaluate relative hydration status. *Pediatr Nephrol* 2010;25:329-334.
34. Norman K, Smoliner C, et al. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *British Journal of Nutrition* 2008;100:590-595
35. Guida B, De Nicola L, Trio R, Pecoraro P, Iodice C, Memoli B. Comparison of vector and conventional bioelectrical impedance analysis in the optimal dry weight prescription in hemodialysis. *Am J Nephrol* 2000;20:311-318
36. Espinosa-Cuevas MA, Rivas-Rodriguez et al. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev Inv Clínica* 2007; 59:15-24.
37. Espinosa-Cuevas MA, Rodriguez G, Villeda ME et al. Body fluid volumen and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis. *Clinical Nephrology* 2010;73:300-308.
38. Gugliemi F, Mastronuzzi T, Pietrini L, Panarese A, Panella C, Francavilla A. The RXc graph in evaluating and monitoring fluid balance in patients with liver cirrhosis. *Ann New York Acad Sci* 1999:105-111

39. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Espinosa-Cuevas A, Duarte-Rojo A, Torre A. Bioelectrical impedance vector analysis is a better method for nutritional assessment in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2013;58:S63–S227
[Abstract]

40. Bishop C, Bowen P, Ritchey SJ. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2530-2539