



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS

MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CAMPO DEL CONOCIMIENTO: CIENCIAS DE LA SALUD

CAMPO DISCIPLINARIO: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

COMPARACIÓN ENTRE ANÁLISIS VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOLÉCTRICA Y TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA PARA LA EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:

GERALDINE DE LOURDES OSALDE SOLÍS

TUTOR PRINCIPAL:

DR. ALDO TORRE DELGADILLO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. AGOSTO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Índice general

I. RESUMEN	6
II. ANTECEDENTES	8
2.1 Epidemiología de la CH.....	8
2.2 Etiología de la CH	9
2.3 Historia natural de la CH	10
2.4 Severidad de la CH	11
2.5 Complicaciones de la CH.....	12
2.5.1 <i>Hipertensión portal</i>	12
2.5.2 <i>Ascitis y peritonitis bacteriana espontánea</i>	12
2.5.3 <i>Várices esofágicas</i>	13
2.5.4 <i>Encefalopatía hepática</i>	14
2.5.5 <i>Hepatocarcinoma celular</i>	15
2.6 Desnutrición en CH	15
2.6.1 <i>Definición y prevalencia de desnutrición en CH</i>	15
2.6.2 <i>Etiología de la desnutrición en CH</i>	16
2.6.3 <i>Desnutrición como factor pronóstico en la CH</i>	18
2.7 Evaluación del estado nutricional en CH.....	19
2.7.1 <i>Antropometría</i>	19
2.7.2 <i>Marcadores bioquímicos</i>	20
2.7.3 <i>Tomografía axial computarizada</i>	21
2.7.4 <i>Impedancia bioeléctrica</i>	23
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
IV. JUSTIFICACIÓN	31
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
VI. HIPÓTESIS	33
VII. OBJETIVOS	33
7.1 Objetivo general	33
7.2 Objetivos específicos	33
VIII. METODOLOGÍA	34

8.1 Tipo de estudio.....	34
8.2 Lugar de realización	34
8.3 Criterios de selección	34
8.3.1 Criterios de inclusión.....	34
8.3.2 Criterios de exclusión.....	34
8.3.3 Criterios de eliminación.....	34
8.4 Cálculo de tamaño de muestra	34
8.5 Operacionalización de variables	35
8.6 Técnicas de medición.....	37
8.7 Metodología del estudio	38
8.8 Análisis estadístico.....	39
IX. RESULTADOS.....	40
9.1 Características clínico demográficas de la población.....	40
9.2 Prevalencias de desnutrición de acuerdo a diferentes métodos de evaluación nutricional.....	42
9.3 Validez del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con CH.....	42
9.4 Probabilidad post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con CH.....	43
9.5 Determinación de un punto de corte del SMI L3 en población mexicana con cirrosis hepática.	44
X. DISCUSIÓN	46
XI. CONCLUSIÓN	52
XII. REFERENCIAS.....	53

Índice de tablas

Tabla 1. Estadios de la cirrosis hepática.	11
Tabla 2. Características clínico demográficas de la población.	40
Tabla 3. Validez del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica	43
Tabla 4. Probabilidad post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica.	43
Tabla 5. Valores de curva ROC para determinación de punto de corte de SMI L3 en población cirrótica mexicana.	45

Índice de figuras

Figura 1. Etiología de la desnutrición en cirrosis hepática.....	17
Figura 2. Comparación de TAC abdominal de dos pacientes con cirrosis hepática con mismo IMC (32 kg/m ²).....	23
Figura 3. Vectores de impedancia bioeléctrica de la población mexicana sobre las elipses originales de población de origen caucásico.	25
Figura 4. Gráfica RXc propuesta para el diagnóstico nutricional de pacientes con CH.	26
Figura 5. Vectores de impedancia bioeléctrica en pacientes con CH con presencia o ausencia de ascitis clínica.	27
Figura 6. Vectores de impedancia bioeléctrica y severidad de la enfermedad según escala Child-Pugh en pacientes con CH.	28
Figura 7. Diagrama de inclusión de pacientes.....	40
Figura 8. Cálculo de probabilidades post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica a través de nomograma de Fagan.	44

I. RESUMEN

Antecedentes: La desnutrición en pacientes con cirrosis hepática se asocia a un aumento en la morbimortalidad e impacta negativamente en la calidad de vida relacionada a la salud. A pesar de la importancia del estado nutricional en la enfermedad hepática no existe un estándar de oro para su evaluación por lo que las prevalencias de desnutrición varían de un 30 a 90% dependiendo del método utilizado para su diagnóstico. El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica es un método adecuado para la evaluación nutricional de los pacientes con cirrosis hepática al permitir la identificación de variaciones en los estados de hidratación sin alteraciones en la estructura de los tejidos, variaciones en la cantidad de los tejidos magro y adiposo; así como, variaciones combinadas de hidratación y estructura de los tejidos.

Objetivo: Determinar la capacidad del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis al compararlo con la tomografía axial computarizada como método de referencia.

Metodología: Se evaluó el estado nutricional de 139 pacientes con cirrosis a través de tomografía a nivel de la tercera vértebra lumbar para determinar el índice musculo esquelético, diagnosticando desnutrición según los puntos de corte internacionales específicos por sexo; además se evaluó a los pacientes por medio del análisis vectorial, diagnosticando desnutrición según la ubicación del vector.

Resultados: Del total de pacientes estudiados, 42 contaron con diagnóstico nutricional por ambos métodos. El 59.7% de la población fueron mujeres; la severidad según Child-Pugh A, B y C fue de 40.3%, 36% y 23.7%, respectivamente. La prevalencia de desnutrición por tomografía fue de 2.4% y por análisis vectorial de 11.9%. La sensibilidad del análisis vectorial fue de 100% y la especificidad del 90.2%; los valores predictivos positivo y negativo fueron de 20% y 100%, respectivamente. La certeza diagnóstica de la prueba fue del 90.5%, con un índice J de Youden de .9. El cálculo de las razones de

verosimilitud arrojó una RV+ de 10.25 y una RV- de 0 con probabilidades post-prueba positiva de 20.1% y negativa de 0%.

Conclusiones: El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica demostró limitada validez diagnóstica al ser comparado con la tomografía axial computarizada como estándar de oro, dado que sobrestima el diagnóstico de desnutrición. Sin embargo, sus características de bajo costo, accesibilidad, facilidad de uso e interpretación de sus resultados, aunadas a la validez pronóstica antes demostrada apoyan su utilización como método de evaluación nutricional especialmente para el seguimiento de los pacientes con cirrosis hepática.

II. ANTECEDENTES

Histológicamente, la cirrosis hepática (CH) se caracteriza por una sustitución del parénquima hepático con nódulos de regeneración difusos rodeados por densos septos fibrosos lo cual ocasiona la pérdida de la función hepática. ^(1, 2) La CH representa la etapa final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas, por lo que a su diagnóstico existe una historia previa de daño hepático inadvertido que progresa y coloca a los pacientes en un alto riesgo de morbimortalidad. ⁽³⁾

Las complicaciones de la enfermedad son las mismas independientemente de la causa y son originadas por la distorsión vascular intrahepática y la hipertensión portal, entre ellas destacan ascitis, hemorragia digestiva alta, ictericia y encefalopatía hepática; ^(4, 5) finalmente, la CH es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hepatocarcinoma celular. ⁽⁶⁾

2.1 Epidemiología de la CH

La CH es una enfermedad con alta prevalencia alrededor del mundo, variable de un país a otro dependiendo de los factores etiológicos; se manifiesta con mayor frecuencia hacia la cuarta o quinta década de vida principalmente en el sexo masculino.

A nivel mundial la CH se ha convertido en un importante problema de salud pública ya que representa una creciente causa del aumento en la morbilidad y mortalidad en los países más desarrollados; ocupando la 14° causa principal de mortalidad en el mundo, la 12° en los Estados Unidos y la cuarta en Europa Central. De acuerdo al estudio *Global Burden of Disease* del año 2010, se presentaron un millón de muertes a causa de la CH en el mundo. ^(7, 8)

En los países de América Latina las tendencias de mortalidad por CH son variables, sin embargo, desde hace varios años México es el país con mayor tasa de mortalidad de la región; para el año 2010, se posicionó como la cuarta causa principal de mortalidad registrando una tasa de 38.3 muertes por cada 100,000 habitantes. Representando el 18% del total de defunciones en varones de 40 a 49 años de edad. ⁽⁸⁾

2.2 Etiología de la CH

Existe una gran variedad de agentes capaces de ocasionar un daño hepático que evoluciona a cirrosis, los cuales pueden variar de una región geográfica a otra. En países occidentales, aproximadamente el 90% de los casos de CH es consecuencia del consumo excesivo de alcohol, la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la hepatitis viral crónica. ^(5, 9)

Con respecto a la hepatitis viral crónica aproximadamente el 3% de la población mundial, lo equivalente a 170 millones de personas, están infectadas con virus de hepatitis C (VHC); tan sólo en México se estima que entre 400,000 y 1,400,000 personas están infectadas, y de éstos 200,000 a 700,000 presentan viremia activa. ^(2, 5) El virus de hepatitis B (VHB) por su parte, también es un problema de salud pública mundial con alrededor de 400 millones de personas infectadas; en México, al menos 15 millones de adultos pueden haber estado expuestos al virus durante su vida y hasta 300,000 individuos pueden ser portadores activos. ⁽²⁾

La EHNA se encuentra estrechamente relacionada con enfermedades como la obesidad, diabetes mellitus y el síndrome metabólico asociado con resistencia a la insulina. A diferencia de otras etiologías, la progresión de la EHNA a fibrosis suele ser lenta, y en la mayoría de los casos los pacientes alcanzan el estado de cirrosis al final de la vida; además, éstos presentan menor descompensación que pacientes con infección por VHC, aunque de igual manera pueden desarrollar hepatocarcinoma. ^(2, 10)

El consumo excesivo y prolongado de alcohol está directamente relacionado con enfermedades hepáticas y contribuye a una mayor progresión del daño hepático en pacientes con hepatitis crónica por VHC y/o esteatosis hepática. ^(5, 11) Estudios estiman que un consumo >40 g de alcohol/día en hombres y >20 g de alcohol/día en mujeres durante un periodo de 10 años aumenta el riesgo de CH. ⁽²⁾ La severidad y pronóstico de la enfermedad hepática inducida por alcohol depende de la cantidad, el patrón y duración del consumo, así como de la presencia de inflamación hepática, alimentación, estado nutricional y predisposición genética de la persona. ⁽¹¹⁾

Existen otras causas menos comunes de la CH entre las que destacan la hepatitis autoinmune, la colestasis obstructiva, la hemocromatosis hereditaria, la deficiencia de alfa-1-antitripsina, medicamentosa y la toxicidad de Wilson. (2, 9)

2.3 Historia natural de la CH

La CH se caracteriza por una primera fase asintomática, llamada “cirrosis compensada”, de duración variable; en esta etapa la presión portal puede ser normal o bien existir datos de hipertensión portal y várices esofágicas, los cuales son factores pronósticos para el desarrollo de complicaciones en la siguiente fase de la enfermedad. A medida que la CH progresa, aumenta la hipertensión portal y el deterioro de la función hepática; se presenta la “cirrosis descompensada” definida por la presencia de complicaciones como ascitis, hemorragia por várices, encefalopatía hepática e ictericia. (5, 12)

La presencia de complicaciones, principalmente la ascitis, marca el comienzo de una fase descompensada de la enfermedad en la cual el pronóstico de supervivencia se ve significativamente afectado con una sobrevida al año y a los dos años del 61 y 50% respectivamente, y a los 10 años del 7%. El riesgo de mortalidad aumenta ante complicaciones de mayor gravedad como resangrado, insuficiencia renal evidenciada por ascitis refractaria y síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar y sepsis a partir de la presencia de peritonitis bacteriana espontánea. (5, 12)

Recientemente, se ha propuesto un nuevo esquema en la historia natural de la cirrosis que describe cuatro fases, cada una con características clínicas y pronósticos bien diferenciados (*Tabla 1*). (13)

Tabla 1. Estadios de la cirrosis hepática.

	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Características	Ausencia de ascitis y várices esofágicas.	Presencia de várices sin ascitis y sin sangrado.	Presencia de ascitis con o sin várices esofágicas sin sangrado.	Presencia de hemorragia digestiva por várices con o sin ascitis
Tasa de mortalidad durante la etapa (al año)	<1%	3.4%	20%	57%
Criterio para cambio de etapa	Desarrollo de ascitis y várices.	Presencia de ascitis o hemorragia por várices antes o al tiempo de presentar ascitis.	Presencia de hemorragia por várices.	No aplica
Tasa de mortalidad fuera de la etapa (al año)	11.4% (7% por várices y 4.4 por ascitis).	10.6% (6.6% por ascitis y 4% por hemorragia variceal).	7.6% por várices.	Aprox. 50% fallece en las 6 semanas posteriores al inicio del sangrado.

Fuente: Adaptación de Bernal V et al. Cirrosis Hepática. 2012

2.4 Severidad de la CH

El pronóstico de los pacientes con CH ha recobrado interés gracias al trasplante hepático y a las nuevas opciones de tratamiento para las complicaciones en estadios avanzados de la enfermedad; ⁽¹⁴⁾ la escala Child-Pugh y el puntaje MELD han sido ampliamente utilizados como escalas pronósticas en los pacientes con CH. ⁽¹⁵⁾

La escala Child-Pugh fue propuesta en 1964 por Child y Turcotte para la predicción de riesgo en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico de hemorragia por várices esofágicas, en su versión inicial la puntuación incluía variables como ascitis, encefalopatía hepática, estado nutricional, bilirrubina total y albúmina; la versión modificada reemplazó el estado nutricional por el tiempo de protombina o el INR (International Normalized Ratio). ^(14, 15) En la práctica clínica la escala Child-Pugh ha sido ampliamente utilizada para evaluar la gravedad del deterioro hepático ya que permite categorizar a los pacientes en estadios A, B y C; correspondiendo a pacientes con enfermedad bien compensada, compromiso funcional significativo y enfermedad descompensada, respectivamente. ⁽¹⁶⁾

Por su parte, el puntaje MELD fue creado para el pronóstico de supervivencia en pacientes sometidos a derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). A diferencia de la escala Child-Pugh que incluye dos variables subjetivas, el puntaje MELD, tiene en cuenta tres variables objetivas: bilirrubina total, creatinina y el INR. Debido a que el puntaje MELD ha demostrado ser un predictor independiente válido de supervivencia a corto plazo tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, es actualmente utilizado para clasificar la prioridad de los candidatos a trasplante de hígado; a mayor puntuación, mayor gravedad de la enfermedad. (15, 17, 18)

2.5 Complicaciones de la CH

2.5.1 Hipertensión portal

La hipertensión portal se desarrolla de manera inevitable durante la enfermedad hepática crónica, es progresiva por lo que es el principal factor pronóstico de la cirrosis descompensada, la hemorragia variceal y la mortalidad en los pacientes. Es definida por un aumento del gradiente de presión venosa hepática (GPVH) por encima de los valores normales (1-5 mm Hg), siendo clínicamente significativa con valores >10 mm Hg puesto que a partir de este punto se desarrollan complicaciones de la hipertensión portal y la aparición de várices esofágicas. La hemorragia digestiva y la ascitis pueden ocurrir con valores >12 mm Hg; en pacientes con cirrosis descompensada, valores por arriba de 20 mm Hg se asocian con alto riesgo de resangrado, desarrollo de ascitis refractaria, hiponatremia y síndrome hepatorenal. (5, 19)

Aunado a lo anterior, estudios han demostrado que ante la presencia de estados de desnutrición el desarrollo de la hipertensión portal, los colaterales portosistémicos y las várices esofágicas aparecen con mayor frecuencia, siendo de mayor gravedad. (20)

2.5.2 Ascitis y peritonitis bacteriana espontánea

La ascitis es la complicación más frecuente de la CH, se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal y afecta entre 20-60% de los pacientes dentro de los diez primeros años a partir del diagnóstico de la enfermedad. (19) A su presencia se observa un riesgo de mortalidad del 50%

dentro de 2-5 años. ⁽²¹⁾ Un adecuado control de la ascitis se basa en la estricta adherencia a una alimentación baja en sodio y al tratamiento médico con diuréticos; sin embargo, alrededor del 10% de los pacientes no reacciona a dosis máximas de diuréticos y evoluciona a ascitis refractaria, su incidencia es de 2-4% por año a partir del primer episodio de ascitis. ^(19, 21)

La peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es la infección más común en pacientes con CH y ascitis, representando alrededor del 25% de todas las infecciones en estos pacientes. Su incidencia es hasta del 65% por año en pacientes con riesgo de falla renal. La mortalidad a 1 y 12 meses después de un episodio de PBE es del 32% y 66%, respectivamente; sin embargo, su diagnóstico precoz y tratamiento con antibióticos permiten una supervivencia a 30 días del 80%. ^(19, 21)

En lo que respecta al estado nutricional, los pacientes con CH con ascitis refractaria se encuentran en riesgo de desarrollar desnutrición. Esto debido a que la ascitis causa un aumento en el gasto energético en reposo del paciente, mientras que la ingestión de alimentos disminuye como consecuencia de una presión abdominal elevada y un efecto de saciedad temprana. También se ha demostrado que el tratamiento con TIPS para el manejo de ascitis refractaria mejora la composición corporal de pacientes con desnutrición. ^(22, 23)

2.5.3 Várices esofágicas

La prevalencia de várices esofágicas en pacientes con CH compensada es del 44% mientras que en aquellos con enfermedad descompensada aumenta al 73%. El aumento o la reducción del GPVH es crucial tanto en el desarrollo como en la progresión de las várices, cuando éste es >10 mm Hg la aparición de várices en los pacientes es en promedio de 4 años; un aumento en su tamaño se asocia con mayor riesgo de sangrado, ascitis y mortalidad. La mortalidad a cinco años en pacientes compensados sin várices esofágicas varía entre 2-10%, mientras que a un año después de su desarrollo varía de 8-25%. ⁽¹⁹⁾

Estudios prospectivos reportan que la desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática se encuentra independientemente asociada con un alto riesgo de sangrado variceal y mortalidad. ⁽²²⁾

2.5.4 Encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática (EH) es un complejo síndrome neuropsiquiátrico que se observa en el 50-70% de los pacientes con cirrosis y derivación portosistémica, se manifiesta como un conjunto de alteraciones caracterizadas por síntomas como cambios de personalidad, deterioro intelectual, disminución del nivel de conciencia y discapacidad de las funciones motoras. ⁽²⁴⁾ Su presencia se asocia con un deterioro en la calidad de vida relacionada con la salud y un aumento en la mortalidad de los pacientes con un 42% de supervivencia a un año de seguimiento y de 23% a los tres años; el riesgo de muerte es comparable con el de pacientes con hemorragia de várices. ⁽²⁵⁾ Hasta el momento se ha propuesto una gran variedad de mecanismos causantes de la EH, por un lado el amonio generado en el tracto gastrointestinal por la degradación de aminos, aminoácidos, purinas y urea, el cual no puede ser eliminado de manera adecuada por la disfunción hepática provocando alteraciones cerebrales; además la presencia de inflamación y alteraciones en la microbiota intestinal se asocian con la liberación de citoquinas pro-inflamatorias como las interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF), las cuales trabajan en conjunto con el amonio contribuyendo al desarrollo de edema cerebral. ⁽²⁴⁾

De acuerdo a su gravedad puede dividirse en EH encubierta, etapa pre-clínica de la complicación, con una prevalencia reportada del 30-85% en los pacientes; o bien, la EH manifiesta, cuya prevalencia estimada es del 30-50% en los pacientes. ^(24, 25)

Diferentes estudios han demostrado que los pacientes con CH con disminución de masa muscular se encuentran en riesgo de desarrollar EH como consecuencia de un aumento en la degradación de proteínas del músculo esquelético. ^(22, 23, 26)

2.5.5 Hepatocarcinoma celular

La CH es considerada la principal causa de desarrollo de hepatocarcinoma celular (HCC) con el 70-90% de los casos. De manera global, el VHC y el VHB son el principal factor de riesgo para HCC en pacientes con CH. Otros factores asociados con su desarrollo son la edad (>55 años), sexo masculino, elevación de α -feto proteína (>20 ng/mL), la obesidad, y la presencia de várices esofágicas. (6, 19)

La supervivencia de los pacientes con HCC depende de la severidad de la enfermedad y del grado de hipertensión portal, el promedio de supervivencia con várices esofágicas es de 24 meses y sin várices de 36 meses. El HCC es un factor pronóstico de la CH que puede presentarse en cualquier estadio de la enfermedad e invariablemente se asocia con un aumento en el riesgo de mortalidad. (6, 19)

Estudios recientes han reportado que la desnutrición es un factor pronóstico independiente en la mortalidad relacionada al tratamiento en pacientes con HCC. (23)

2.6 Desnutrición en CH

2.6.1 Definición y prevalencia de desnutrición en CH

Actualmente, existe gran heterogeneidad en la definición de desnutrición en CH; sin embargo, la más aceptada comprende la pérdida de masa muscular o sarcopenia, y la pérdida proporcional de tejido muscular y tejido adiposo, condición conocida como caquexia que además involucra mediadores de inflamación y anorexia. (20, 23)

La prevalencia de desnutrición en CH es variable, se estima que se presenta entre el 30-90% de los pacientes. De manera general, se ha identificado que las frecuencias varían según la definición elegida, la etiología de la enfermedad hepática, la severidad de la enfermedad, y de los métodos utilizados para su evaluación. (20, 22, 23) Un estudio de cohorte que evaluó a 300 pacientes con CH, reportó una prevalencia del 75%; mostrando un incremento en el porcentaje

según la severidad de la enfermedad medida por la escala Child-Pugh, de 46%, 84% y 95% para los estadios A, B y C, respectivamente. ⁽²⁷⁾

La desnutrición es más frecuente en el sexo masculino y se presenta en mayor medida en los pacientes con enfermedad hepática alcohólica (80%) en comparación con otras etiologías (31-71%). ⁽¹⁸⁾

Por otra parte, debido al aumento de sobrepeso y obesidad en la población, los pacientes con CH pueden desarrollar pérdida de masa muscular acompañada de un aumento del tejido adiposo, condición conocida como obesidad sarcopénica. Aproximadamente el 20% de los pacientes con CH en lista de espera de trasplante hepático tiene obesidad sarcopénica; dicha condición gana importancia debido a su asociación con el aumento de morbimortalidad combinando el riesgo de sarcopenia con el de obesidad. ^(22, 28)

2.6.2 Etiología de la desnutrición en CH

El músculo esquelético es el principal almacén de proteínas en el cuerpo humano. El mantenimiento de la masa muscular resulta de un equilibrio entre la síntesis de proteínas, su degradación y la capacidad de regeneración regulada por la función de las células satélite del músculo. ⁽²³⁾

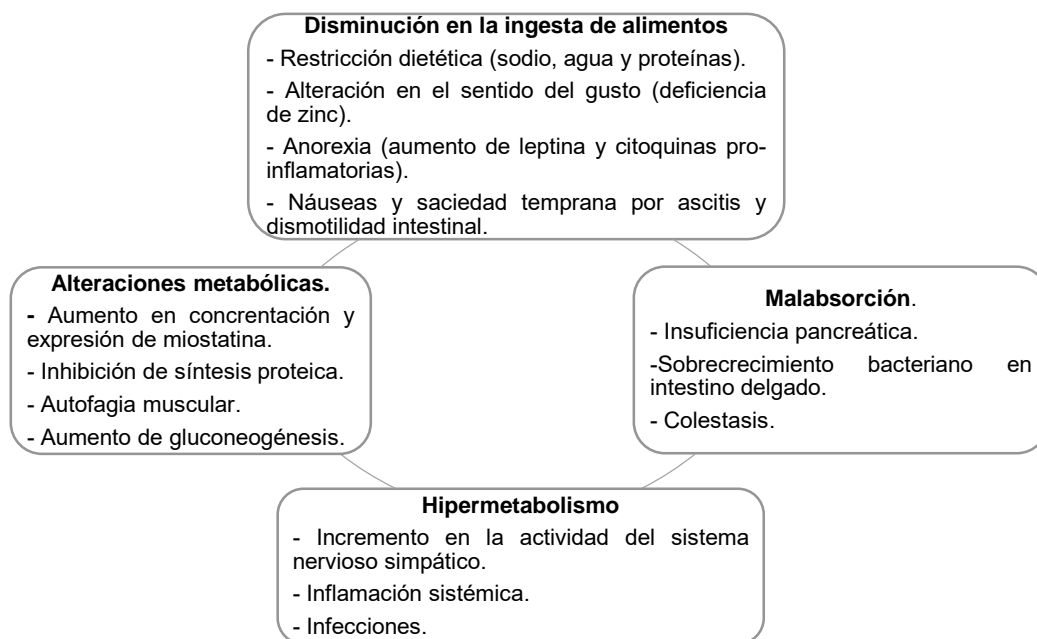
Hasta el momento se ha identificado una gran variedad de factores que contribuyen a la pérdida de masa muscular en los pacientes con CH. Con frecuencia se observa una disminución en la ingestión de nutrientes a partir de restricciones dietéticas de sodio y agua para la prevención y tratamiento de la acumulación de líquidos, y de proteínas para episodios de encefalopatía hepática; alteraciones en el sentido del gusto relacionadas con deficiencias de nutrimentos como el zinc, y anorexia causada por un aumento de leptina y citoquinas pro-inflamatorias. Además, las náuseas y la sensación de saciedad temprana como consecuencia de estados de ascitis, gastroparesia o dismotilidad intestinal pueden contribuir a la insuficiente ingestión de alimentos en estos pacientes. ^(18, 28)

Estudios a nivel molecular han demostrado que los pacientes con CH tienen mayores concentraciones plasmáticas y una mayor expresión de miostatina en el

músculo esquelético, inhibiendo la síntesis de proteínas. Por otra parte, la autofagia del músculo esquelético se encuentra aumentada en la CH; la hiperamonemia parece ser el mecanismo de inducción de la autofagia y la regulación positiva de miostatina.

Otros mecanismos identificados son el aumento de la pérdida de proteínas por el tubo digestivo, la disminución de la síntesis proteica, las alteraciones metabólicas como el aumento de la gluconeogénesis, hipermetabolismo como consecuencia de un incremento en la actividad del sistema nervioso simpático, inflamación sistémica e infecciones, y malabsorción derivada de una insuficiencia pancreática, sobre crecimiento bacteriano en el intestino delgado, colestasis y maniobras portosistémicas. (18, 23, 27-29). En la figura 1 se muestran las principales causas de la desnutrición en CH.

Figura 1. Etiología de la desnutrición en cirrosis hepática.



Fuente: Dasarathy et al. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. 2016.

2.6.3 Desnutrición como factor pronóstico en la CH

La presencia de desnutrición en los pacientes con CH impacta negativamente en la calidad de vida relacionada a la salud, la supervivencia y se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollo de complicaciones de la enfermedad, incluyendo EH. (23, 27)

Diversos estudios transversales y de cohorte han evaluado el impacto de la desnutrición a través de la medición de la masa muscular, reportando que la supervivencia es significativamente menor en los pacientes con desnutrición en comparación con aquellos que no la presentan. La mediana de supervivencia es de 19 ± 6 meses en pacientes con desnutrición, comparada con 34 ± 11 meses en pacientes sin ella; en pacientes con HCC la mediana es de 16 ± 6 meses con desnutrición, y de 28 ± 3 meses sin desnutrición. (18, 20, 23) A pesar que hasta el momento no se ha establecido una relación causal entre la disminución de la masa muscular y el deterioro de la función inmunológica, la mortalidad relacionada a sepsis es mayor en presencia de desnutrición, 22% contra 8% sin desnutrición. (18, 23) Por otro lado, es interesante mencionar que no existe información que documente el aumento en la supervivencia de los pacientes a partir de la reversión de la desnutrición; en este sentido, existen estudios en los que se observa que la supervivencia de los pacientes sometidos a TIPS es mayor en aquellos en los que la masa muscular aumentó en comparación con los que no tuvieron cambios. (20)

En lo que respecta a la calidad de vida de los pacientes con CH, se observa que ésta es peor en aquellos que presentan desnutrición diagnosticada a través de una Evaluación Global Subjetiva (EVG) en comparación con aquellos que no, independientemente de las complicaciones de la enfermedad. (20, 23)

Las complicaciones de la CH por si solas aumentan el riesgo de desnutrición principalmente a través de alteraciones en el catabolismo y el impacto en citosinas y hormonas circulantes, causando disminuciones en la masa muscular. Inversamente, también se ha demostrado que la desnutrición impacta negativamente en el desarrollo y progresión de las enfermedades; en presencia

de desnutrición los pacientes tienen mayor hipertensión portal, aumentando el riesgo de sangrado. Además, dado el papel que juega el músculo esquelético en la destoxicación de amonio, se sugiere que una disminución en la masa muscular predispone y empeora la severidad de la EH. (20, 30)

En el caso del trasplante hepático, se ha identificado que la desnutrición es un factor pronóstico de los resultados de los pacientes antes y después del mismo, asociándose significativamente con la mortalidad post-trasplante, independientemente de la severidad de la enfermedad hepática y otros factores pronósticos conocidos. En cuanto a la frecuencia de infecciones, es más alta en pacientes desnutridos que en pacientes que no lo son, 17.7% contra 7.4%, respectivamente. (18, 27, 31)

Además, en general se observa que aquellos pacientes con desnutrición tienen estancias hospitalarias más largas, aumento en la incidencia de ascitis y síndrome hepatorenal, así como un aumento en la mortalidad hospitalaria. (18, 27)

2.7 Evaluación del estado nutricional en CH

A pesar de su importancia, la evaluación del estado nutricional en los pacientes con CH con frecuencia es olvidada. En la actualidad existe una gran variedad de métodos para su evaluación, sin embargo las características clínicas de la enfermedad y otros factores como disponibilidad, costo, seguridad y aplicabilidad hacen difícil la elección de un estándar de oro. (20, 27)

2.7.1 Antropometría

El uso de indicadores antropométricos, principalmente la circunferencia muscular de brazo (CMB) y el pliegue cutáneo tricipital (PCT), es común en la evaluación nutricional de los pacientes con CH; basándose en la evidencia de que el organismo utiliza las reservas proteicas y grasas ante complicaciones, promoviendo la presencia de desnutrición. El PCT evalúa la reserva de masa grasa corporal, mientras que la CMB, la reserva de masa muscular. (32, 33) Para su interpretación es necesario la utilización de tablas de referencia con valores promedio de la población con sus respectivos datos de desviación estándar y percentiles establecidos de acuerdo a características como la edad y el género

del paciente; clasificando como desnutrición moderada valores <10 percentil y <5 percentil como desnutrición severa. (32, 33)

En promedio, estudios reportan prevalencias de desnutrición con valores <5 percentil de PCT y CMB de 33% y 43%, respectivamente. Un estudio de 212 pacientes hospitalizados seguidos durante 2 años reportó mediante un análisis multivariado según el modelo de regresión de Cox, que la disminución de masa muscular y masa grasa medidos a través de indicadores antropométricos son factores pronósticos de supervivencia independientes en los pacientes. (34) Por otro lado, se ha identificado una correlación negativa entre los indicadores antropométricos y la severidad de la enfermedad medida a través de la escala Child-Pugh, sin embargo no todos los estudios son contundentes. (34)

A pesar que estos indicadores son ampliamente utilizados por ser de fácil medición, rápidos, de bajo costo y no invasivos, no pueden ser considerados como el método ideal para el diagnóstico nutricional ya que los valores obtenidos pueden verse afectados por la retención de líquidos significativa en pacientes con CH con ascitis y edema periférico. Además, pierde validez cuando son medidos por un evaluador no estandarizado. (32-35)

2.7.2 Marcadores bioquímicos

De manera general, las concentraciones plasmáticas de proteínas viscerales y la excreción de creatinina son de utilidad para la evaluación nutricional de un individuo. La albúmina es un indicador del estado general de las proteínas plasmáticas pero dado que su vida media es de 20 días no resulta adecuada para el monitoreo constante de los pacientes; la prealbúmina, por el contrario, posee una rápida tasa de recambio de 2 días que permite un mejor ajuste en la dieta. La concentración de creatinina además de ser un marcador de la función renal representa un parámetro en la estimación de la masa muscular. La medición de proteínas transportadoras como la transferrina, también ha sido empleada como marcador de desnutrición mostrando una buena correlación con la severidad de la enfermedad medida por la escala Child-Pugh; de igual manera, se ha reportado que una disminución en su concentración es reflejo de una insuficiente ingesta

dietética en los pacientes candidatos a trasplante hepático. (18, 22, 32, 34) Sin embargo, en los pacientes con CH dichos indicadores se ven significativamente afectados a partir de estados de insuficiencia hepática por lo que la sobreestimación de la prevalencia de desnutrición es común; por otro lado, su utilización supone un mayor costo económico y resulta invasivo para el paciente.

Otros marcadores bioquímicos como la hemoglobina y el recuento de hematocrito son independientes del metabolismo hepático y aunque pueden ser útiles en el diagnóstico de desnutrición, también pueden estar alterados en presencia de hipertensión portal severa, hiperesplenismo, y hemorragias gastrointestinales. (34, 35)

Por último, la medición de marcadores inmunológicos como el recuento total de linfocitos y de células CD8 ha demostrado valor predictivo en pacientes con enfermedad hepática alcohólica desnutridos; aunque se considera que pueden verse afectados por la presencia de hiperesplenismo, inmunosupresión, desequilibrio electrolítico, estrés metabólico, y abuso de sustancias como el alcohol. (34, 35)

2.7.3 Tomografía axial computarizada

La medición de la composición corporal, es decir la cantidad de masa muscular y masa grasa en el cuerpo, es esencial en la evaluación del estado nutricional. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética son consideradas el estándar de oro para la cuantificación de la cantidad y distribución de la masa del músculo esquelético, y del tejido adiposo en el cuerpo, por lo tanto también son consideradas como el mejor método para el diagnóstico de desnutrición. (18, 27, 36, 37)

La TAC cuantifica la masa muscular de un determinado sitio en un músculo o grupo muscular específico. (36) La medición del área muscular se realiza en una sola sección transversal del músculo a nivel de la tercera o cuarta vértebra lumbar (L3 o L4, respectivamente); analizando los músculos *psoas*, *erector spinae*, *quadratus lumborum*, *transversus abdominis*, oblicuo externo e interno, y rectos abdominales. Una vez calculada el área muscular a ese nivel (cm²), se normaliza

por la altura del sujeto (m^2), obteniendo el índice músculo esquelético (SMI, por sus siglas en inglés) L3 (cm^2/m^2).⁽³⁷⁾

La medición del área muscular mediante TAC ha sido validada como una herramienta efectiva para la detección de disminución de la masa del músculo esquelético del cuerpo entero en pacientes con CH, igualmente confiable para la medición de la masa grasa visceral en dicha sección.^(18, 20, 27) Además, el diagnóstico de desnutrición a través de la medición del área muscular psoas o de otros músculos a nivel de L3 o L4 ha sido asociado con un aumento en la mortalidad de los pacientes con CH, mortalidad en lista de espera, así como infecciones o sepsis post trasplante hepático, y mayor estancia hospitalaria post quirúrgica.^(22, 27, 38)

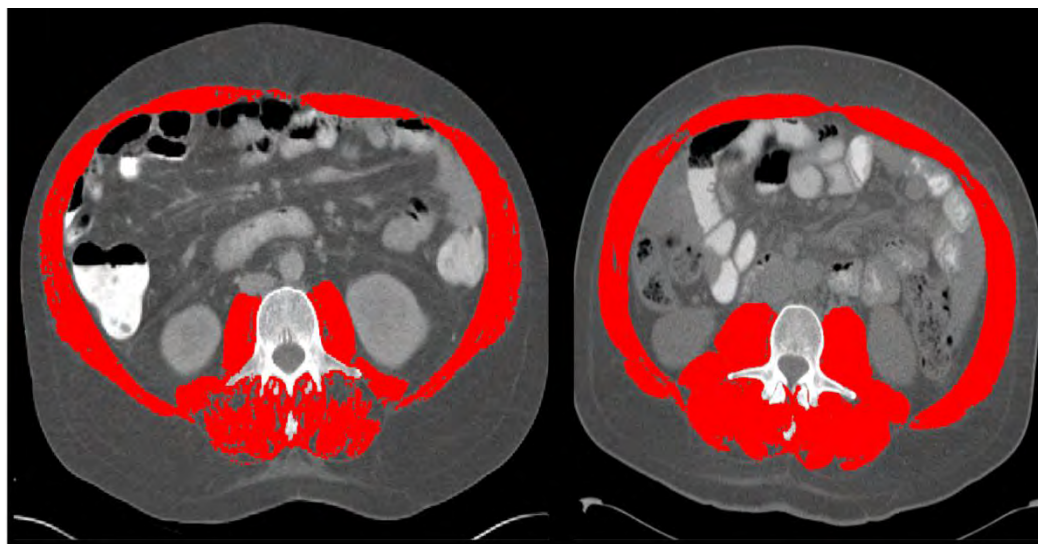
En la actualidad, los puntos de corte del SMI L3 internacionales propuestos para el diagnóstico de desnutrición son basados en población caucásica canadiense, siendo $\leq 52.4 cm^2/m^2$ para hombres y $\leq 38.5 cm^2/m^2$ para mujeres.^(38, 39)

En la figura 2, se muestra una comparación de las imágenes de TAC abdominal tomadas a nivel L3 de dos pacientes con CH con el mismo Índice de Masa Corporal (IMC) ($32 kg/m^2$). El color rojo indica los músculos esqueléticos: rectos abdominales, músculos abdominales oblicuo y lateral, psoas, y músculos paraespinales. El paciente del extremo izquierdo presenta desnutrición con un SMI L3 de $49.82 cm^2/m^2$, mientras que el paciente de la derecha se encuentra sin desnutrición con un SMI L3 de $70.8 cm^2/m^2$.

La medición de la masa muscular a través de TAC posee importantes ventajas por encima de otros métodos tradicionales de evaluación nutricional en pacientes con CH, incluso sobre otros métodos indirectos utilizados para estimación de la composición corporal en esos pacientes como la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), el desplazamiento de aire por pletismografía, y la espectroscopia por resonancia magnética; puesto que la mayoría de ellos carece de disponibilidad y/o reproducibilidad y su validez se ve limitada por la retención de líquidos común en los pacientes.^(22, 27, 40, 41) Si bien, la TAC proporciona información precisa, objetiva y reproducible para la medición de la masa del

músculo esquelético, también presenta grandes desventajas como lo son su baja accesibilidad en la práctica clínica, alto costo, y la exposición a radiación. Según datos de la Radiological Society of North America (RSNA) y del American College of Radiology (ACR), la exposición radiológica proveniente de una TAC abdominal con material de contraste es de aproximadamente 20 mSv, equivalente a la exposición natural de fondo que un individuo recibe a lo largo de 7 años. Todo lo anterior, dificulta el uso de TAC de manera rutinaria para la evaluación nutricional de los pacientes, a pesar que la TAC abdominal es utilizada habitualmente para el seguimiento clínico de la enfermedad hepática a través de exploraciones de vigilancia de lesiones focales, HCC, enfermedad vascular, y evaluación previa al trasplante hepático. (20, 23, 28)

Figura 2. Comparación de TAC abdominal de dos pacientes con cirrosis hepática con mismo IMC (32 kg/m²)



Fuente: Montaño et al. *Sarcopenia in patients with cirrosis*. 2012.

2.7.4 Impedancia bioeléctrica

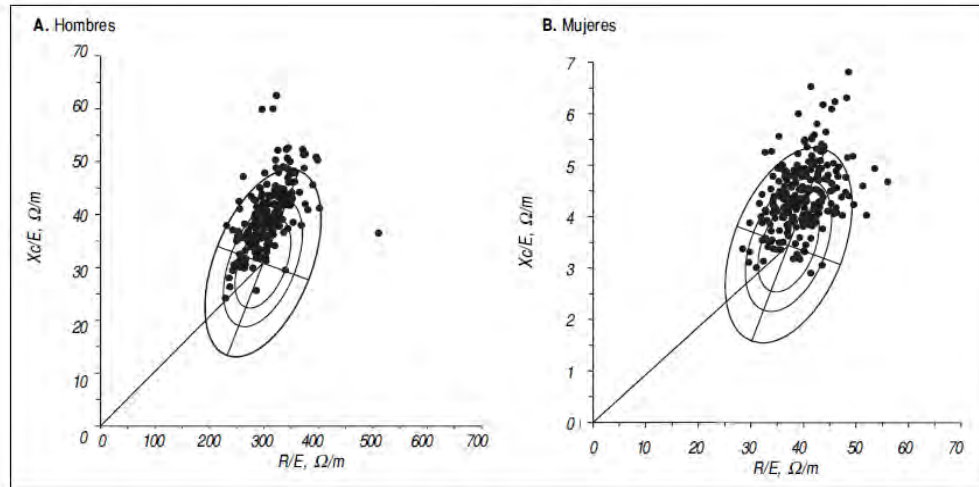
El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) basado en la medición de la resistencia de los tejidos corporales al paso de una corriente alterna es un método rápido, simple, seguro, y económico que permite la evaluación no invasiva de la composición corporal tanto en el área de investigación como en la práctica clínica. (34, 42) Sin embargo, debido a que las estimaciones de la composición corporal por BIA se basan en asociaciones estadísticas de individuos sanos, existe una

limitación en la evaluación de aquellos con alteraciones en la composición corporal derivadas de la presencia de estados patológicos. ^(42, 43) En el caso de la evaluación nutricional en pacientes con CH, BIA ha demostrado ser de utilidad aunque con limitaciones especialmente en pacientes con retención de líquidos. ^(34, 43, 44)

En 1994 Piccoli et al., propusieron un nuevo método derivado de la impedancia bioeléctrica, el análisis vectorial (BIVA), el cual no presenta las limitaciones convencionales del BIA puesto que no se basa en asunciones de los componentes corporales ni de ecuaciones de predicción. BIVA utiliza los valores de R y Xc estandarizados por la estatura (R/E, Xc/E), y el AF como componentes de un vector bivariado el cual es representado gráficamente (gráfica RXc). ^(42, 45, 46) En dicha gráfica se distinguen tres elipses de tolerancia correspondientes a los percentiles 50, 75 y 95 según una población de referencia; un vector normal se espera esté ubicado dentro de la elipse de tolerancia del percentil 75. ⁽⁴⁵⁾

En el año 2007, Espinosa et al., validó BIVA en población sana mexicana en donde se graficaron vectores de 439 sujetos sanos mexicanos sobre las elipses originales de la población italiana sana propuestas por Piccoli, encontrando que los sujetos mexicanos caen por arriba de las elipses italianas por lo que se vio la necesidad de crear nuevas elipses para nuestra población. Este mismo artículo publicó las nuevas elipses creadas para población mexicana para estimar la composición corporal y estado de hidratación (Figura 3). ⁽⁴²⁾

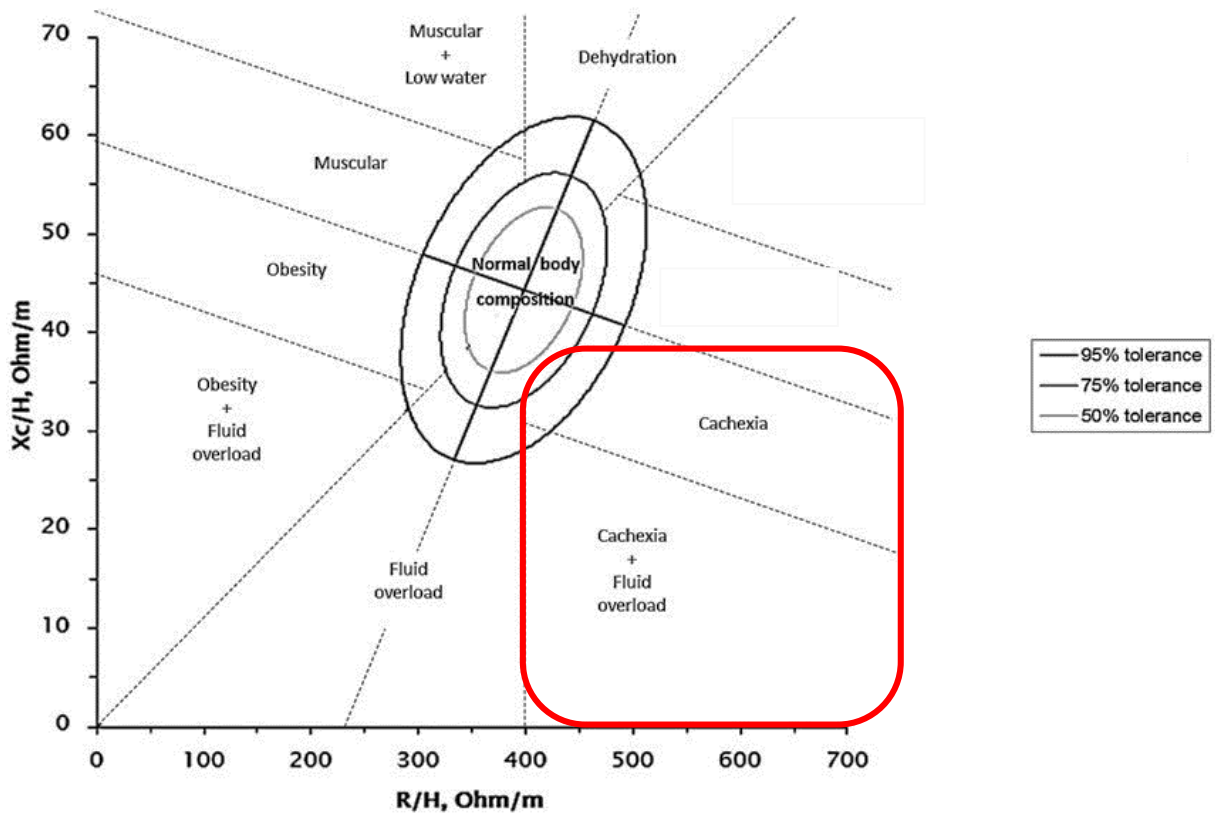
Figura 3. Vectores de impedancia bioeléctrica de la población mexicana sobre las elipses originales de población de origen caucásico.



Fuente: Espinosa et al. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. 2007.

Posteriormente, un estudio realizado por Ruiz-Margáin et al., en nuestro grupo de investigación, tuvo como objetivo la validación del análisis vectorial en pacientes con CH, evaluando el estado nutricional de 251 pacientes a través de diferentes métodos. Las prevalencias de desnutrición de acuerdo a cada método fueron: 32% por CMB, 25.1% por BIVA, 14.7% por BIA, 14% por IMC ajustado para ascitis, y 13% por PCT. En dicho estudio también se evaluó la validez de apariencia de BIVA como método de diagnóstico de desnutrición, llevando a cabo la interpretación del estado nutricional de acuerdo a la gráfica RXc propuesta en la Figura 4, en la cual se clasifica como desnutridos a aquellos pacientes con presencia de estados de caquexia o caquexia+retención de líquidos; es decir, incluyendo pacientes cuya ubicación del vector dentro de la gráfica RXc estuviera dentro del cuadrante inferior derecho con inclinación hacia el eje horizontal y fuera de la elipse de tolerancia correspondiente 75%. ⁽⁴⁹⁾

Figura 4. Gráfica RXc propuesta para el diagnóstico nutricional de pacientes con CH.

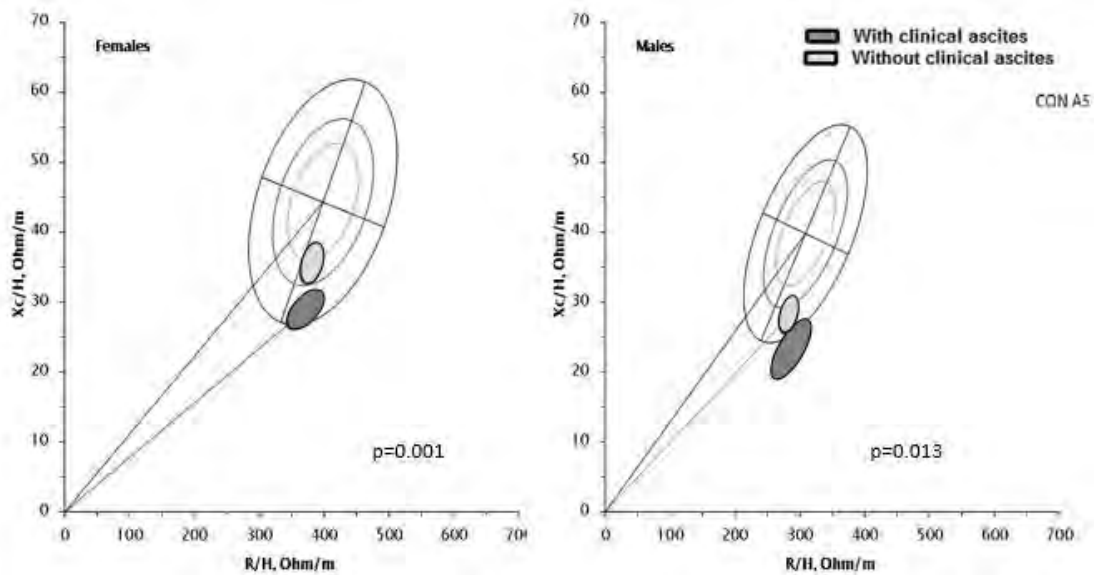


Fuente: Ruiz-Margain, et al. El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica es un método objetivo para la evaluación del estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática. 2017.

De acuerdo al diagnóstico de BIVA, se encontró que los pacientes con desnutrición presentaron un peso menor en comparación con aquellos sin desnutrición ($61.55 \text{ kg} \pm 14.65$ vs $72.58 \text{ kg} \pm 16.35$, $p < 0.000$), de igual manera el IMC y la CMB fueron menores en los pacientes con desnutrición ($23.67 \text{ kg/m}^2 \pm 3.81$ vs $28.28 \text{ kg/m}^2 \pm 3.94$, $p < 0.000$) ($21.57 \text{ cm} \pm 3.17$ vs 24.24 ± 3.94 , $p < 0.000$), respectivamente. ⁽⁴⁹⁾

Se evaluó la validez predictiva de BIVA para la evaluación de cambios en los estados de hidratación, mostrando una migración del vector hacia el eje vertical y fuera de la elipse de tolerancia del 75% en aquellos pacientes con ascitis clínica (Figura 5). ⁽⁴⁹⁾

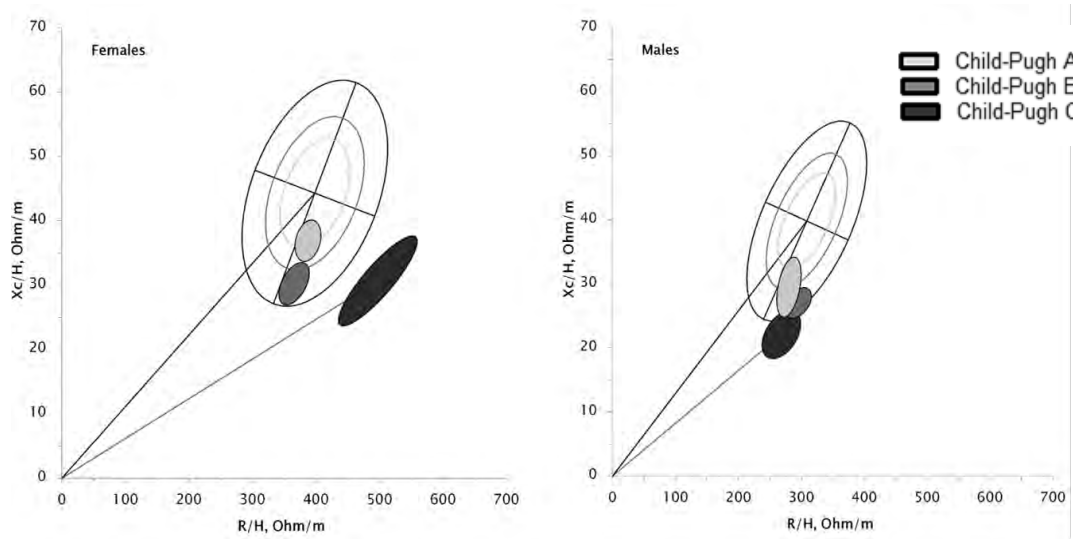
Figura 5. Vectores de impedancia bioeléctrica en pacientes con CH con presencia o ausencia de ascitis clínica.



Fuente: Ruiz-Margain, et al. El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica es un método objetivo para la evaluación del estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática. 2017.

Además, se evaluó la relación entre BIVA con la severidad de la enfermedad hepática medida a través de la escala Child-Pugh, mostrando la migración del vector dentro de la gráfica RXc de acuerdo a cada uno de los estadios de la CH para hombres y mujeres, con diferencias estadísticamente significativas (Figura 6).⁽⁴⁹⁾

Figura 6. Vectores de impedancia bioeléctrica y severidad de la enfermedad según escala Child-Pugh en pacientes con CH.



Fuente: Ruiz-Margain, et al. El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica es un método objetivo para la evaluación del estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática. 2017.

El estudio incluyó diferentes variables con la finalidad de determinar su asociación con la mortalidad de los pacientes con CH mediante análisis univariado y multivariado de regresión de Cox. En el análisis univariado la presencia de desnutrición diagnosticada por BIVA (*hazard ratio* [HR] 1.74, $p=0.028$), la severidad de la enfermedad según la escala de Child-Pugh (HR 1.16, $p=0.005$), y el puntaje MELD (HR 1.06, $p=0.014$) fueron asociados con mortalidad. En el análisis multivariado, un primer modelo que incluyó la presencia de desnutrición por BIVA y la escala Child-Pugh mostró que ambos están independientemente asociados con la mortalidad de los pacientes (HR 1.68, $p=0.040$; HR 1.16 $p=0.006$, respectivamente); un segundo modelo incluyó la presencia de desnutrición por BIVA y el puntaje MELD también mostró su asociación independiente con mayor riesgo de mortalidad (HR 1.66, $p=0.049$; HR 1.06, $p=0.023$). Al finalizar el seguimiento de los pacientes se reportó una diferencia en la mortalidad de los mismos, siendo del 21.4% en los pacientes sin desnutrición en comparación con un 39.7% de los pacientes con desnutrición, siendo estadísticamente significativa con una $p=0.004$ ⁽⁴⁹⁾

Por lo anterior, se considera que BIVA es un método objetivo para la evaluación nutricional de los pacientes con CH pues permite la identificación de variaciones en los estados de hidratación sin alteraciones en la estructura de los tejidos, como sucede ante la presencia de edema o deshidratación, las variaciones en la cantidad de los tejidos magro y adiposo; así como, de las variaciones combinadas de hidratación y estructura de los tejidos. ^(42, 49)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas y su evolución sitúa al paciente en un elevado riesgo de morbimortalidad. A nivel mundial representa un importante problema de salud pública con elevadas tasas de mortalidad, tan sólo en México constituye la cuarta causa de muerte en la población.

La desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática es frecuente, y si bien existe una gran variedad de factores que influyen en su desarrollo, su presencia se asocia a un aumento en la morbimortalidad de los pacientes. Su diagnóstico es complejo por lo que su prevalencia oscila entre un 30-90%, dependiendo del método utilizado para su evaluación.

A pesar que hasta el momento se han utilizado una gran cantidad de métodos para la evaluación del estado nutricional de estos pacientes aún no se cuenta con un estándar de oro el cual, además de proporcionar datos certeros y reproducibles, sea accesible para ser utilizado en la práctica clínica. Las principales limitaciones en el uso de métodos frecuentemente utilizados resultan de las características clínicas propias de la cirrosis como la retención hídrica y la insuficiencia hepática, causando un sesgo en las mediciones obtenidas por métodos antropométricos y bioquímicos, respectivamente; además, la utilización de marcadores bioquímicos implica un mayor costo económico e invasión al paciente. Sin duda, la tomografía axial computarizada permite un diagnóstico más preciso de desnutrición en el paciente; sin embargo, su uso cotidiano se ve limitado por su elevado costo, acceso y la exposición radiológica que implica. Ante esto, se ha propuesto el uso del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como un método confiable, seguro, no invasivo y accesible para la evaluación del estado nutricional de los pacientes con cirrosis hepática, arrojando un resultado objetivo que no se ve influenciado por la presencia de sobrecarga hídrica en el paciente.

IV. JUSTIFICACIÓN

Con este estudio se comparó por primera vez la capacidad de diagnóstico de desnutrición de dos diferentes métodos de evaluación nutricional en pacientes con CH. El primero de ellos, la tomografía axial computarizada, es un método de evaluación de la composición corporal cuyo uso reciente a nivel de investigación ha ido en aumento debido a su precisión de diagnóstico; sin embargo, más allá de sus ventajas, cuenta con importantes limitantes como son: la exposición radiológica a la cual se somete al individuo, equivalente a siete años de radiación de fondo natural cuando se realiza a nivel abdominal con aplicación de medio de contraste intravenoso para una mejor visualización de las imágenes, su costo es elevado y puede variar dependiendo del lugar donde se lleve a cabo el estudio, y por último se considera un método poco accesible puesto que el equipo no se encuentra disponible en cualquier nivel de atención en salud. Es importante destacar que para su uso como herramienta de evaluación nutricional es necesario contar con personal médico radiólogo capacitado para la correcta medición e interpretación del índice musculo esquelético L3 o bien de un software especializado, limitando así su uso en la práctica clínica.

Por su parte, el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica, es un método de evaluación nutricional cuya validez pronóstica ha sido demostrada en pacientes con cirrosis hepática y otras enfermedades crónicas, el cual bajo una adecuada estandarización del personal de salud es fácil de usar, no invasivo, portátil, relativamente barato, y que además permite el seguimiento estrecho de los pacientes debido a la información que arrojan los resultados ya que es especialmente sensible a la detección de cambios en la hidratación de los tejidos y tejidos blandos en el cuerpo.

De esta manera, al comparar la capacidad del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica con la tomografía axial computarizada para la evaluación nutricional de pacientes con cirrosis hepática se busca aumentar la información de validez con la que se cuenta actualmente. Sustentando así su uso en la práctica clínica y de investigación de demostrarse que posee una importante capacidad diagnóstica nutricional que refuerce las otras ventajas antes mencionadas.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál será la capacidad del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática en comparación con la tomografía axial computarizada?

VI. HIPÓTESIS

El análisis vectorial de impedancia bioeléctrica tiene capacidad similar a la tomografía axial computarizada como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática.

VII. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Determinar la capacidad del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática al compararlo con la tomografía axial computarizada como método de referencia.

7.2 Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática obtenida mediante BIVA y TAC.
2. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva (RV+) y razón de verosimilitud negativa (RV-) de BIVA como método diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática utilizando TAC como método de referencia.
3. Determinar la probabilidad post-prueba positiva y negativa de BIVA como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con cirrosis hepática mediante el uso de un nomograma de Fagan para conocer su eficacia a diferentes prevalencias.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio

Estudio de prueba diagnóstica.

8.2 Lugar de realización

Departamento de Gastroenterología y Departamento de Radiología e Imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

8.3 Criterios de selección

8.3.1 Criterios de inclusión

- Sujetos de ambos sexos
- 18 a 70 años de edad
- Diagnóstico confirmado de cirrosis hepática
- Estudio de TAC abdominal a nivel de tercera vértebra lumbar
- Cualquier estadio Child-Pugh
- Cualquier etiología
- Firma del consentimiento informado referente a este estudio

8.3.2 Criterios de exclusión

- Embarazo
- Amputación de alguna extremidad
- Presencia de placas metálicas
- Cáncer distinto a carcinoma hepatocelular

8.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos

8.4 Cálculo de tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de muestra se calculó con base a una fórmula de cálculo de dos proporciones:

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * \left\{ \frac{(p_1 (1-p_1) + p_2 (1-P_2))}{(P_1-P_2)} \right\}^2$$

$Z_{\alpha/2}$: valor crítico de α para un nivel de confianza del 95% = 1.96

Z_{β} : valor crítico de β para un poder de 80%= .84

P_1 : población de referencia sin sarcopenia (60%)*= .60

P_2 : población de referencia con sarcopenia (40%)*= .40

Obteniendo un tamaño de muestra total de 90 pacientes.

*Para la población de referencia 1 se utilizó la prevalencia de desnutrición diagnosticada por TAC reportada en el estudio de Montaña-Loza ⁽³⁸⁾.

8.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Escala de medición	Nivel metodológico
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años cumplidos hasta el momento de la evaluación.	Años	Cuantitativa continua de razón	Variable antecedente
Sexo	Totalidad de las características de la estructura reproductiva, funciones, fenotipo y genotipo que diferencian a los organismos masculinos de los femeninos.	Sexo referido por el individuo.	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer 	Cualitativa nominal dicotómica	Variable antecedente
Etiología de la CH	Origen de la enfermedad.	Causa identificada del diagnóstico de cirrosis hepática confirmado a través de exámenes de laboratorio.	<ul style="list-style-type: none"> • Alcoholismo • Hepatitis autoinmune • Virus hepatitis B ó C • Esteatosis hepática no alcohólica • Criptogénica 	Cualitativa nominal	Variable antecedente
Severidad de la CH por escala Child-Pugh	Grado de función remanente de la cirrosis hepática medida por escala Child-Pugh.	Clasificación Child-Pugh a partir del grado de ascitis, concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, tiempo de protombina y grado de encefalopatía.	<ul style="list-style-type: none"> • Child-Pugh A • Child-Pugh B • Child-Pugh C 	Cualitativa ordinal	Variable antecedente
Severidad de la CH por puntaje MELD	Grado de función remanente de la cirrosis hepática medida por puntaje MELD.	Puntaje MELD calculado a partir de concentraciones plasmáticas de bilirrubina, creatinina e INR.	Puntaje de la escala	Cuantitativa discreta	Variable antecedente
Complicaciones de la CH	<p>Definición de encefalopatía hepática: anormalidad neuropsiquiátrica causada por toxicidad cerebral y del SN secundario a la enfermedad hepática.</p> <p>Definición de ascitis: presencia de líquido en la cavidad peritoneal.</p> <p>Definición de edema en CH: acumulación de líquido en extremidades.</p> <p>Definición de hepatocarcinoma celular: cáncer que se desarrolla a partir de las células del hígado.</p>	Determinación de presencia o ausencia de complicaciones a partir de la realización de una evaluación clínica al paciente.	<ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía hepática • Ascitis • Edema • Hepatocarcinoma celular 	Cualitativa nominal dicotómica	Variable antecedente

<p>Diagnóstico nutricional con BIVA</p>	<p>Determinación del estado nutricional del individuo por medio de análisis vectorial de impedancia bioeléctrica (BIVA).</p>	<p>Diagnóstico de estados de desnutrición: disminución de la cantidad de masa magra y grasa con respecto a la normalidad. Diagnóstico de desnutrición por BIVA: Ubicación del vector en el cuadrante #4 y fuera de la elipse correspondiente al percentil 75 con dirección al eje horizontal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrido • No desnutrido 	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Variable dependiente</p>
<p>Diagnóstico nutricional con TAC</p>	<p>Determinación del estado nutricional del individuo por medio de tomografía axial computarizada (TAC).</p>	<p>Diagnóstico de estados de desnutrición: disminución de la cantidad de masa magra y grasa con respecto a la normalidad. Diagnóstico de desnutrición por TAC: - Hombres: $SMI L3 \leq 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. - Mujeres: $SMI L3 \leq 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrido • No desnutrido 	<p>Cualitativa nominal dicotómica</p>	<p>Variable dependiente</p>

8.6 Técnicas de medición

Para el análisis de impedancia bioeléctrica se utilizó un impedanciómetro (RJL Systems Quantum IV) el cual aplicaba al paciente una corriente alterna de 800 μ A a 50 kHz. Se utilizaron electrodos de Ag/AgCl.S. El análisis se realizó tras un ayuno de 6 a 8 hrs, con el paciente recostado en posición supina con brazos y piernas colocados a los lados del torso, los electrodos y cables del impedanciómetro se colocaron en el dorso del pie y la mano del lado derecho del cuerpo. En la medición se recabaron datos de resistencia, reactancia y ángulo de fase los cuales fueron ingresados al software llamado *BIVA Software (Piccoli et al. BIVA Software 2002. Departament of Medical Surgical Sciences. University of Padova, Italy)* para la obtención del análisis vectorial.

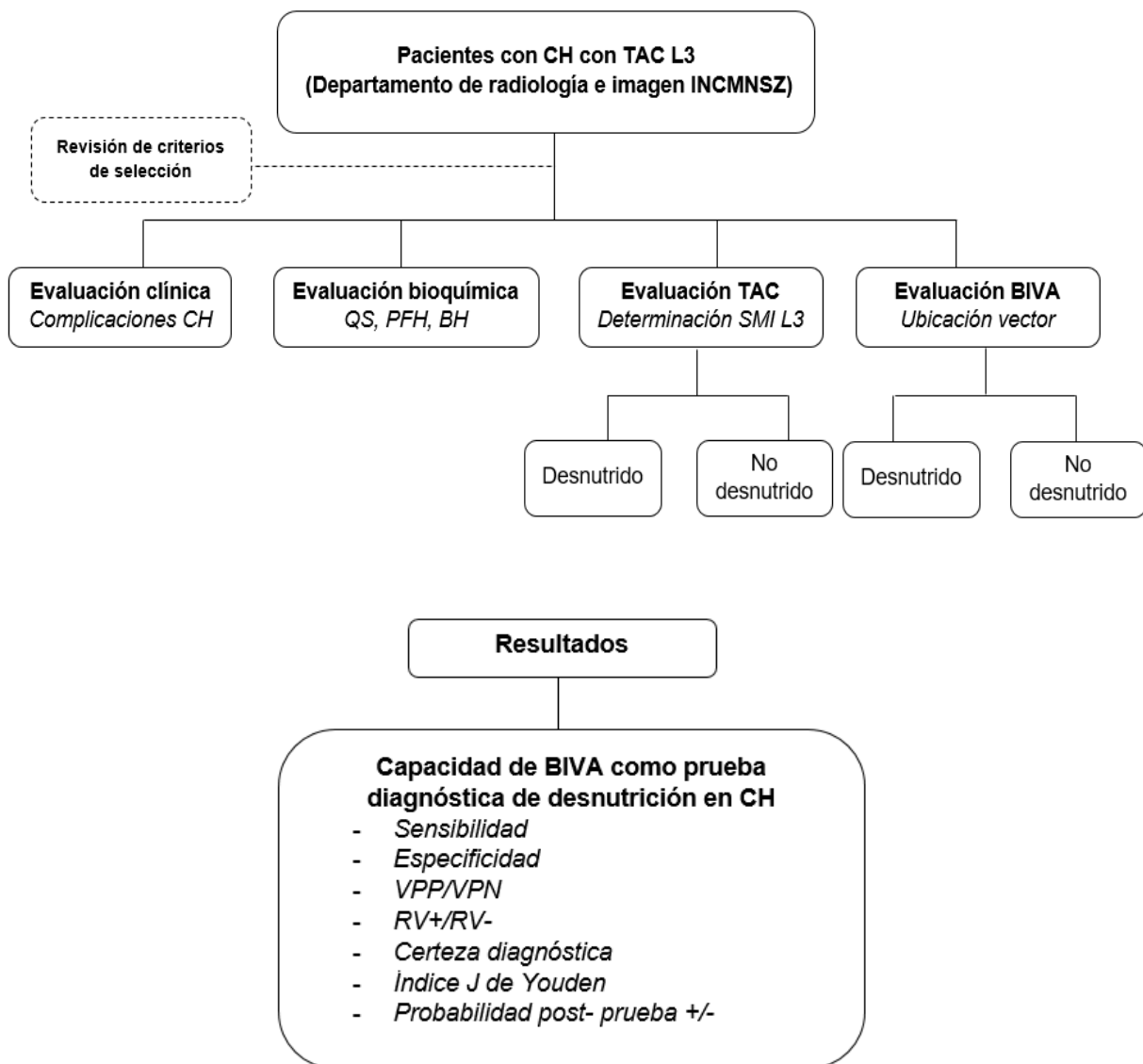
Además se realizaron mediciones corporales utilizando una cinta de fibra de vidrio y un plicómetro para la obtención de medidas antropométricas como la circunferencia de brazo(CB), pliegue cutáneo tricipital (PCT) y la circunferencia muscular de brazo (CMB), cuyas técnicas de medición fueron las siguientes:

- Circunferencia de brazo: colocación el brazo no dominante del paciente con el codo flexionado a 90°, identificación el punto medio existente entre la saliente ósea del acromion y el olécranon, a lo largo de la lateral del brazo; una vez identificado el punto medio, se deja caer el brazo de manera natural y se colocó la cinta horizontalmente alrededor del punto indicado. La medida fue registrada en centímetros (cm).
- Pliegue cutáneo tricipital: tras la identificación del punto medio existente entre la saliente ósea del acromion y el olécranon, a lo largo de la lateral del brazo; se realizó la medición del grosor del pliegue tricipital con el plicómetro. Para hacer la medición fue necesario ubicarse de pie detrás del sujeto, sujetar el pliegue del tejido adiposo subcutáneo entre los dedos pulgar e índice de la mano izquierda, colocando las puntas del plicómetro en el sitio donde los lados del pliegue estuvieran aproximadamente paralelos y a un centímetro de donde el pliegue fue sujetado. La medida fue registrada en milímetros (mm).

- Circunferencia muscular de brazo: una vez obtenidas las medidas de circunferencia de brazo (CB) y pliegue cutáneo tricipital (PCT) fueron sustituidas en la siguiente fórmula. La medida fue expresada en cm^2 .

$$\text{CMB} = \text{CB} - (\text{PCT} * \pi)$$

8.7 Metodología del estudio



8.8 Análisis estadístico

De manera inicial los datos recabados fueron procesados y analizados con el programa estadístico SPSS en su versión 21, explorando su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y utilizando estadística descriptiva para las características clínicas, demográficas y nutricionales de la población.

Se dicotomizó la información obtenida de la evaluación de BIVA, CMB, PCT y TAC y se clasificó a los pacientes en desnutridos y no desnutridos obteniendo la frecuencia de estados de desnutrición mediante cada método.

Posteriormente, utilizando la hoja de cálculo para de valoración de pruebas diagnósticas de J. Primo en su versión 28-6-2003, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RV+, RV-, certeza diagnóstica e índice J de Youden. Utilizando el diagnóstico de TAC como referencia para su comparación con BIVA. El cálculo de la probabilidad post-prueba se llevó a cabo mediante el uso del nomograma de Fagan con la finalidad de conocer el comportamiento diagnóstico de BIVA en distintas prevalencias de desnutrición.

Finalmente mediante el software estadístico MedCalc en su versión 17.6 se realizó una curva ROC para la determinación inicial de un nuevo punto de corte del índice musculo esquelético L3 para población cirrótica mexicana de acuerdo a los datos obtenidos en este estudio.

IX. RESULTADOS

9.1 Características clínico demográficas de la población.

Como se muestra en la Figura 7 al estudio fueron incluidos un total de 139 pacientes cuyas características clínicas y demográficas se presentan en la Tabla 2. El 59.7% (n=83) de la población fueron mujeres. La edad promedio fue de 54 años (DE±11 años). La causa más frecuentes de la CH fue el VHC con un 45.3% (n=63). En cuanto a las complicaciones de la enfermedad el 38.8% (n=54) de los pacientes desarrolló ascitis, el 13.7% (n=19) encefalopatía hepática, y el 23.7% (n=33) hepatocarcinoma celular. Según la severidad de la enfermedad el 40.3% (n=56) de los pacientes fue Child-Pugh A, el 36% (n=50) B, y el 23.7% (n=33) C, mientras que la mediana del puntaje MELD fue de 13 puntos (rango 6-28).

Figura 7. Diagrama de inclusión de pacientes

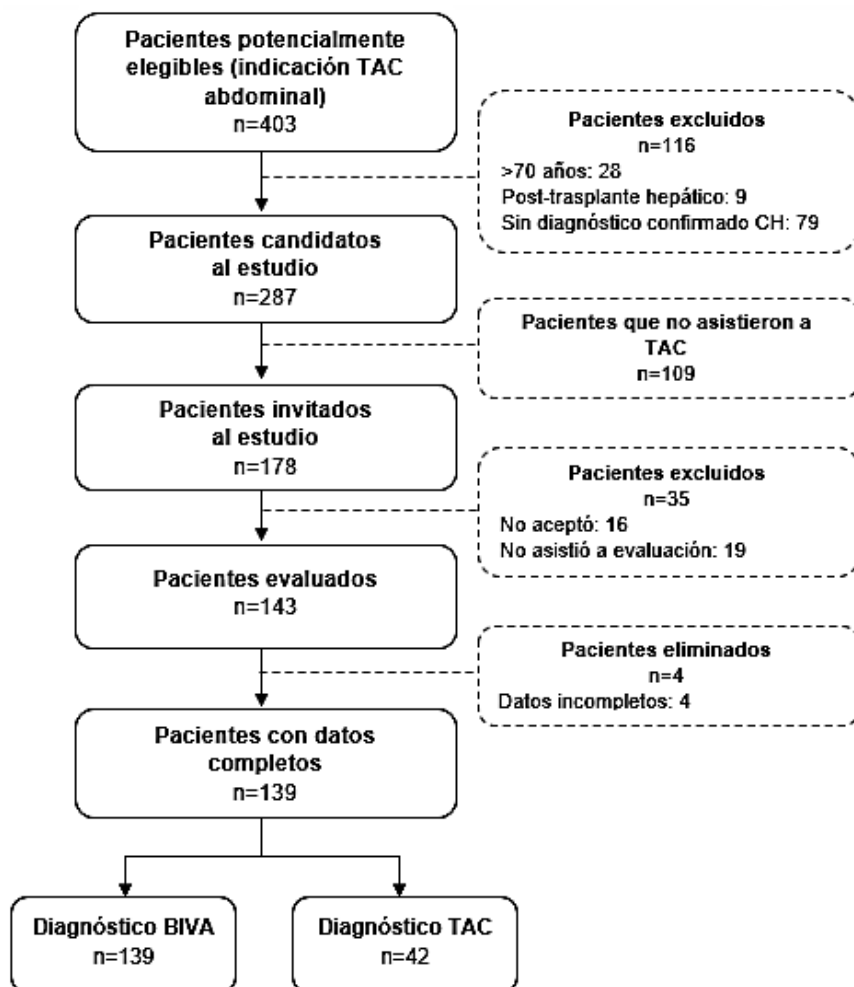


Tabla 2. Características clínico demográficas de la población.

Variable	<i>n= 139 (% , rango, DE)</i>
Edad (años)	54 \pm 11
Sexo	
Mujeres	83 (59.7)
Etiología	
Alcohol	10 (7.2)
VHC	63 (45.3)
CBP	16 (11.5)
HAI	10 (7.2)
NASH	7 (5)
Criptogénica	33 (23.8)
Complicaciones	
Ascitis	54 (38.8)
Encefalopatía hepática	19 (13.7)
Edema	24 (17.3)
Hepatocarcinoma	33 (23.7)
Child-Pugh (puntos)	8 (5-13)
Child-Pugh (escala)	
A	56 (40.3)
B	50 (36)
C	33 (23.7)
MELD (puntos)*	13 (6-28)
Albúmina (mg/dL)	3.1 \pm .65
Bilirrubina total (mg/dL)*	3.2 (0.48-34.5)
Creatinina (mg/dL)*	0.85 (0.23-5.8)
Peso (kg)	69.6 \pm 14.5
Talla (cm)	160 \pm 9.5
IMC (kg/m ²)	26.9 \pm 4.5
PCT (mm)	18.4 \pm 6.1
CMB (cm)	22.6 \pm 3.5
Índice músculo esquelético L3 (cm ² /m ²)	62.2 \pm 14.0
Hombres	64.8 \pm 9.2
Mujeres	59.8 \pm 17.2
Resistencia/estatura (ohms)	337.3 \pm 78.2
Reactancia/estatura (ohms)	29.7 \pm 9.3

MELD, Model of End Stage Liver Disease; IMC, Índice de Masa Corporal; PCT, pliegue cutáneo tricótipal; CMB, circunferencia media de brazo.
Nota: Números presentados en frecuencias absolutas, con porcentaje. Promedio, con desviación estándar (DE)

* Números presentados en medianas, con rangos.

9.2 Prevalencias de desnutrición de acuerdo a diferentes métodos de evaluación nutricional.

La prevalencia de desnutrición encontrada en el total de la población estudiada (n=139) de acuerdo al método BIVA fue del 13% (n=18). Es importante mencionar que a pesar de evaluar a todos los pacientes con ambos métodos, hasta el momento del análisis preliminar presentado en este documento solamente el 30% de los 139 pacientes reclutados contaron con el diagnóstico nutricional por medio de TAC y BIVA. De los 42 pacientes, el 2.4% (n=1) presentó desnutrición diagnosticada por tomografía axial computarizada, mientras que por análisis vectorial de impedancia bioeléctrica la prevalencia de 11.9% (n=4). Para los parámetros antropométricos de CMB y PCT se consideró como diagnóstico de desnutrición aquellos valores ≤ 10 percentil, arrojando prevalencias del 42.9% (n=18) y 4.8% (n=2), respectivamente.

9.3 Validez del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con CH.

Basado en la tomografía axial computarizada como estándar de oro para la evaluación nutricional y de acuerdo al punto de corte del índice musculo esquelético establecido para hombres y mujeres (hombres: SMI L3 $\leq 52.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mujeres: SMI L3 $\leq 38.5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$), la prevalencia de desnutrición en la población estudiada fue del 2.4% (n=1). La sensibilidad del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica fue del 100% (IC95%: 20.7-100%) y la especificidad del 90.2% (IC95%: 77.5-96.1%); los valores predictivos positivo y negativo fueron de 20% (IC95%: 3.6-22.5%) y 100% (IC95%: 90.6-100%), respectivamente. La certeza diagnóstica de la prueba fue del 90.5% (IC95%: 77.9-96.2%), con un índice J de Youden de .9. El cálculo de las razones de verosimilitud arrojó una RV+ de 10.25 y una RV- de 0 (Tabla 3).

Tabla 3. Validez del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica

Valor	%	IC 95%
Verdaderos positivos	2.4	-
Falsos negativos	0	-
Falsos positivos	9.5	-
Verdaderos negativos	88.1	-
Sensibilidad (%)	100	20.7 – 100
Especificidad (%)	90.2	77.5 – 96.1
VPP (%)	20	3.6 – 22.5
VPN (%)	100	90.6 – 100
Certeza diagnóstica	90.5	77.9 – 96.2
Índice J de Youden	.9	-
Probabilidad pre-prueba	2.4	-
RV+	10.25	4.04 – 26
RV-	0	-

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; RV+, razón de verosimilitud positiva; RV- razón de verosimilitud negativa.

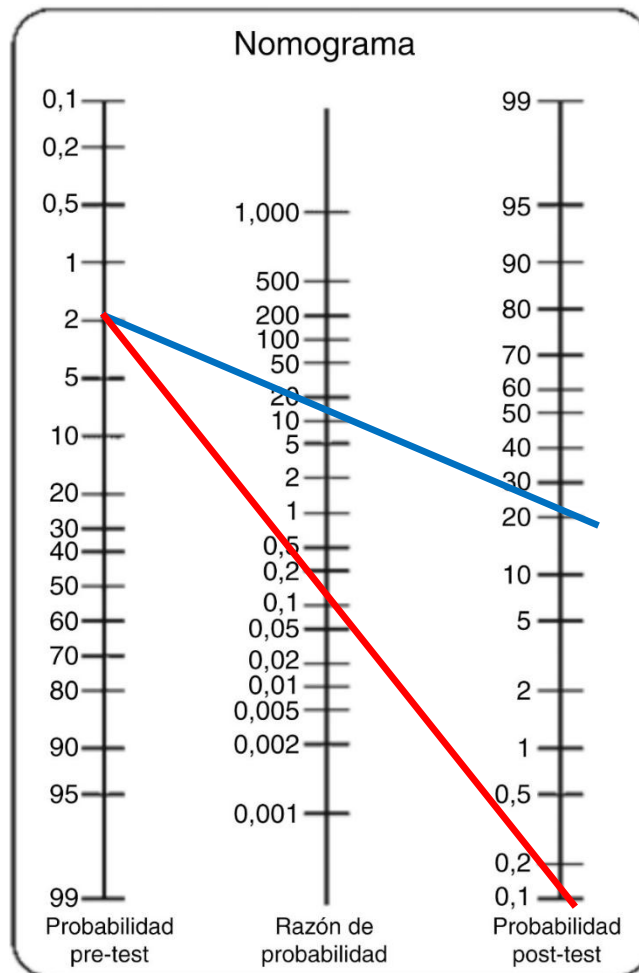
9.4 Probabilidad post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica como método de diagnóstico de desnutrición en pacientes con CH.

Mediante el nomograma de Fagan (Figura 8), la probabilidad pre-prueba del 2.4% y las RV obtenidas se calculó la probabilidad post-prueba positiva y negativa. Siendo de 20.1% (IC 3.7-62.6%) para la positiva y de 0% (IC 0-9.4%) para la negativa. (Tabla 4).

Tabla 4. Probabilidad post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica.

	RV	Probabilidad post-prueba (%)	IC 95%
RV+	10.25	20.1	3.7 – 62.6
RV-	0	0	0 – 9.4

Figura 8. Cálculo de probabilidades post-prueba del análisis vectorial de impedancia bioeléctrica a través de nomograma de Fagan.



9.5 Determinación de un punto de corte del SMI L3 en población mexicana con cirrosis hepática.

Con los datos de la población analizada se llevó a cabo un estudio piloto para la determinación de un punto de corte del SMI L3 en hombres y mujeres mexicanos con cirrosis hepática. Se incluyeron 20 hombres para el análisis de curva ROC obteniendo un valor $\leq 71.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ como el mejor punto de corte asociado a supervivencia a 12 meses, con un área bajo la curva de 0.520 ($p=0.9105$) y valores de sensibilidad y especificidad de 40% y 87%, respectivamente. En el caso de las mujeres se incluyeron 22 pacientes, identificando $\leq 69.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ como

el mejor punto de corte asociado a supervivencia de la enfermedad a 12 meses, con un área bajo la curva de 0.561 (p=0.7939), sensibilidad del 33% y especificidad del 100%. Los valores obtenidos para ambos sexos se muestran en la Tabla 5, incluyendo el punto de corte internacional del SMI L3 utilizado actualmente para el diagnóstico de desnutrición.

Tabla 5. Valores de curva ROC para determinación de punto de corte de SMI L3 en población cirrótica mexicana.

Valor	Hombres		Mujeres	
	n=20	IC95%	n=22	IC95%
Eventos (%)	5 (25)	-	3 (14)	-
Punto de corte internacional (cm ² /m ²)	≤52.4	-	≤38.5	-
Punto de corte obtenido (cm ² /m ²)	≤71.4	-	≤69.4	-
Área bajo la curva ROC	0.520	0.289-0.745	0.561	0.336-0.769
Nivel de significancia P	0.9105	-	0.7930	-
Índice J de Youden	0.2667	0.200-0.333	0.3333	0.333-0.350
Sensibilidad (%)	40	-	33	-
Especificidad (%)	87	-	100	-

X. DISCUSIÓN

La desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática es frecuente y se encuentra asociada a un aumento en el riesgo de desarrollo de complicaciones de la enfermedad, así como con una disminución en la supervivencia y en la calidad de vida relacionada a la salud. Su diagnóstico es complejo por lo que su prevalencia oscila entre un 30 a 90%, dependiendo del método utilizado para su evaluación. ^(23, 27)

Actualmente existen diversos métodos de evaluación nutricional en CH, sin embargo las características clínicas de la enfermedad y factores como la disponibilidad, los costos, la seguridad y aplicabilidad de ellos hacen difícil la elección de un estándar de oro. ^(20, 27) Indicadores antropométricos como la CMB y el PCT son comúnmente utilizados, basándose en la evidencia de la utilización de las reservas proteicas y grasas ante la aparición de complicaciones, promoviendo así la presencia de desnutrición. ^(32, 33) En promedio, estudios reportan prevalencias de desnutrición con valores <5 percentil de PCT y CMB de 33% y 43%, respectivamente; ⁽³⁴⁾ en este estudio se encontró una frecuencia similar con respecto a la CMB de 42.9%, pero menor para el PCT siendo de 4.8%. La principal limitante para el uso de dichos indicadores antropométricos es el sesgo al cual son susceptibles debido a la retención de líquidos presente en pacientes con ascitis y edema periférico; ⁽³²⁻³⁵⁾ en el caso de nuestra población estudiada el 38.8% presentó ascitis clínica al momento de la evaluación.

Por otro lado, la tendencia actual en la evaluación del estado nutricional es la medición de la composición corporal, es decir la cantidad de masa muscular y masa grasa en el cuerpo; en ese sentido la cuantificación del índice musculo esquelético a nivel de la tercera vértebra lumbar (SMI L3) mediante TAC ha sido validada como una herramienta efectiva para el diagnóstico de desnutrición en pacientes con CH. ^(18, 20, 27) Montañó et al., realizaron un estudio en 112 pacientes cirróticos candidatos a trasplante hepático en el cual se determinó la presencia de desnutrición a partir del SMI L3, encontrando una prevalencia del 40% con valores promedio del índice en la población de 51 cm²/m², 53 cm²/m² en hombres y 45 cm²/m² en mujeres. En nuestro estudio se observaron promedios del SMI

L3 considerablemente más altos en comparación al canadiense, siendo de 62.2 cm²/m² para la población en general, 64.8 cm²/m² en hombres y 59.8 cm²/m² para las mujeres; por lo que la prevalencia de desnutrición solamente ocurrió en el 2.4% de los pacientes. Es importante destacar que los puntos de corte internacionales de dicho índice propuestos para el diagnóstico de desnutrición están basados en población caucásica canadiense, siendo ≤ 52.4 cm²/m² para hombres y ≤ 38.5 cm²/m² para mujeres, ^(38, 39) y hasta el momento no se cuenta con patrones locales de comparación. Por tal motivo, como parte de este mismo estudio se propuso determinar un punto de corte del SMI L3 adecuado para la población mexicana, encontrando que el mejor valor asociado con la sobrevivencia de los pacientes a doce meses fue ≤ 71.4 cm²/m² en hombres y ≤ 69.4 cm²/m² en mujeres. Sin embargo, los resultados no pueden ser considerados como definitivos puesto que el tamaño de la población incluida para dicho análisis es pequeño, tan sólo de 42 pacientes; a pesar de eso, dichos resultados apoyan el supuesto que los puntos de corte internacionales utilizados actualmente subestiman el número de pacientes con desnutrición en la población mexicana con cirrosis hepática.

Si bien la medición de la masa muscular a través de TAC en pacientes con CH ha demostrado tener importantes ventajas en comparación con otros métodos tradicionales de evaluación nutricional debido a su objetividad, también presenta grandes desventajas como lo son su baja accesibilidad en la práctica clínica, alto costo y la exposición a la radiación, haciendo de su uso rutinario una alternativa poco viable. ^(20, 23, 28) Aunado a lo anterior, es importante mencionar que en la práctica clínica habitual la indicación de TAC abdominal tiene como objetivo principal el seguimiento clínico de la enfermedad hepática y no la evaluación nutricional del paciente. Es importante destacar que en el presente trabajo un total de 287 pacientes fueron remitidos por parte de su médico tratante al departamento de radiología e imagen para la realización de la TAC, de los cuales 139 fueron incluidos en el estudio y evaluados con ambos métodos; hasta el momento de este análisis preliminar el médico radiólogo encargado de la determinación del SMI L3 solamente entregó el resultado de 42 pacientes. Lo

anterior apoya el hecho que los resultados de TAC como parte de una evaluación nutricional no son inmediatos y suponen la participación y esfuerzo extra por parte de un equipo médico radiólogo o bien de un software especializado, ya que no forman parte de la práctica clínica rutinaria sino que son propios de protocolos de investigación.

Por su parte, derivado del análisis de impedancia bioeléctrica el cual es un método rápido, simple, seguro y económico que permite la evaluación no invasiva de la composición corporal tanto en el área de investigación como en la práctica clínica, se encuentra el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica (BIVA) el cual supera las limitaciones propias de la impedancia convencional como lo son su utilidad ante estados de composición corporal extremos (sobrehidratación, deshidratación, obesidad, caquexia, etc.) frecuentes en el paciente con CH. BIVA ha sido validado en población sana mexicana demostrando valores de sensibilidad de 100% y especificidad de 92%. (42) Sin embargo, a pesar de ser recientemente utilizado y mostrando buenos resultados de validez pronóstica en la evaluación nutricional de pacientes con CH, su validez diagnóstica no ha sido determinada en comparación con un estándar de oro como lo es la TAC, principal objetivo de este trabajo.

Analizando los parámetros de eficacia de la prueba ésta obtuvo el valor máximo de sensibilidad de 100% identificando en su totalidad a los pacientes que presentaron desnutrición por TAC, aunque es necesario destacar que el IC 95% fue muy amplio (20.7-100%). El valor de especificidad también fue alto, de 90.2% con un IC 95% de 77.5-96.1%, diagnosticando estados de normalidad en el 90.2% de los pacientes que no presentaron desnutrición por TAC. Dado que en la práctica clínica se prefiere el uso de pruebas diagnósticas cuyo resultado proporcione información acerca de la probabilidad de presentar o no una condición, se realizó el cálculo de los valores predictivos positivo y negativo de BIVA, siendo éstos de 20% (IC95%: 3.6-22.5%) y 100% (IC95%: 90.6-100%), respectivamente; lo anterior significa que ante una ubicación del vector en el cuadrante 4 de la gráfica RXc y fuera de la elipse de tolerancia del 75% el

paciente tiene una probabilidad solamente del 20% de presentar desnutrición, por el contrario si su vector se encuentra dentro de dicha elipse la probabilidad de no tener desnutrición es del 100%. Es necesario recordar que los valores predictivos de una prueba se ven afectados por la prevalencia de la enfermedad en estudio, en este caso en la población se observó una baja prevalencia de desnutrición, tan solo de 2.4% lo que explica el VPN alto; indicando la utilidad de BIVA para descartar la presencia desnutrición cuando el paciente presenta resultados dentro de la normalidad.

Con respecto al cálculo de certeza diagnóstica de la prueba este arrojó un valor de 90.5% (IC95%: 77.9-96.2%), indicando una probabilidad solamente de 9.5% que BIVA diagnostique erróneamente a los pacientes. Al realizar el análisis de seguridad diagnóstica de la prueba a través del Índice J de Youden se observa un valor de 0.9 el cual es importante si se toma en cuenta que mientras más se aproxime a 1, mayor es la calidad del resultado obtenido al realizar la prueba a un paciente.

Con la finalidad de evaluar más a fondo la capacidad discriminante de BIVA como prueba diagnóstica y conocer su eficacia ante distintas prevalencias de desnutrición se llevó a cabo el cálculo de razones de verosimilitud a partir de los valores de sensibilidad y especificidad presentados, obteniendo un valor de 10.25 para la RV+ lo cual indica que la probabilidad que un paciente con resultado anormal realmente tenga desnutrición es 10.25 veces mayor en comparación con un paciente sin desnutrición; según la interpretación de las pruebas diagnósticas $RV > 10$ evidencian aumentos grandes en la probabilidad de presentar la condición si se cuenta con un resultado positivo. La RV- presentada en la prueba fue de 0 lo cual refuerza el supuesto propuesto que BIVA es una prueba óptima para descartar estados de desnutrición en los pacientes con CH.

Para mayor utilidad de las razones de verosimilitud presentadas se calculó mediante la utilización del nomograma de Fagan, la probabilidad estimada de que un paciente con CH tenga desnutrición o no después de interpretar el

resultado obtenido de BIVA. La probabilidad pre-prueba utilizada fue en base a la prevalencia de desnutrición diagnosticada mediante TAC en el presente estudio que fue de 2.4%, en el caso de la RV+ de 10.25 la probabilidad post-prueba calculada fue de 20.1% refiriendo entonces una probabilidad del 20% de presentar desnutrición cuando se obtiene un resultado anormal de BIVA; sin embargo el IC 95% es amplio al ir de 3.7 a 62.6%. Como se puede observar, una RV mayor de 1 genera probabilidades post-prueba mayores que la probabilidad pre-prueba, y viceversa; es decir, la ganancia de información obtenida tras la aplicación de una prueba diagnóstica, además de sus RV, depende de la prevalencia de condición estimada en la población de aplicación. Con lo anterior se puede decir que una prueba diagnóstica será más útil cuanto más cambie la probabilidad de sospecha diagnóstica. Si en el presente estudio se partiera de una probabilidad pre-prueba del 40% según la prevalencia de desnutrición diagnosticada por TAC observada en el estudio de Montaña et al., la probabilidad post-prueba positiva sería de 87.2% permitiendo prácticamente confirmar el diagnóstico de desnutrición en los pacientes con CH mediante la interpretación de resultados anormales en la prueba BIVA; complementando lo anterior, la probabilidad post-prueba negativa observada a tal prevalencia sería del 0%, por lo que ante resultados de normalidad se podría descartar de manera contundente la presencia de desnutrición.

Una de las principales limitantes en este estudio es el tamaño pequeño de la población analizada pues si bien proporciona resultados que soportan la utilización de BIVA como método de evaluación nutricional para pacientes con CH, éstos no pueden ser considerados contundentes al presentar IC 95% amplios en la mayoría de los criterios evaluados. Además, la falta de puntos de corte locales del SMI L3 para la determinación de desnutrición en la población mexicana dificultó la demostración de la eficacia de BIVA para el diagnóstico nutricional de los pacientes pero si para descartar la presencia de estados de desnutrición en los mismos; dicha limitante abre la posibilidad de un estudio mediante el cual puedan ser establecidos puntos de corte adecuados para la población estudiada, más allá del estudio piloto realizado en este trabajo. Otra

de las desventajas de este estudio fue la manera de medir el SMI L3 en los pacientes, la cual fue realizada por un médico radiólogo y no con la ayuda del software especializado para tal fin; de igual manera, dado que la medición fue realizada por un solo médico y solamente en una ocasión, no fue posible la realización de pruebas de concordancia inter e intraobservador para evaluar la habilidad del profesional.

De manera general, y según el comportamiento conjunto de los criterios de validez antes descritos, BIVA parece sobrestimar la prevalencia de desnutrición en los pacientes con CH lo cual limita su validez diagnóstica. Dicha sobrestimación pudiera tener implicaciones clínicas si se utiliza erróneamente como método de diagnóstico único, puesto que clasificar como desnutrido a un paciente cuando no lo está no permite la aplicación de un tratamiento nutricional adecuado, dificultando así la recuperación de un paciente o bien suponiendo gastos económicos innecesarios para el mismo y/o para la institución de salud al indicar tratamientos de complementación o suplementación nutricional los cuales son especialmente costosos si se trata de pacientes con daño hepático.

Entre las ventajas que posee el trabajo podemos mencionar la realización del primer estudio comparativo entre ambos métodos de evaluación nutricional para pacientes con CH cuya información refuerza la recomendación del uso de BIVA en la práctica clínica cotidiana sobre todo para el seguimiento de los pacientes.

XI. CONCLUSIÓN

Si bien el análisis vectorial de impedancia bioeléctrica detectó adecuadamente la presencia de desnutrición en los pacientes clasificados como desnutridos según la tomografía axial computarizada, también sobrestimó dicho diagnóstico, limitando así su validez diagnóstica al ser comparado con el estándar de oro.

A pesar de no demostrarse totalmente la validez diagnóstica del análisis vectorial para la detección de desnutrición en pacientes con cirrosis, sus características de bajo costo, accesibilidad, facilidad de uso e interpretación de sus resultados; aunadas a su validez pronóstica antes descrita, sustentan su uso en la práctica clínica como método no invasivo de evaluación nutricional sobre todo para el seguimiento y monitoreo estrecho de los pacientes. Ya que a diferencia de la tomografía que solamente brinda información acerca del tejido músculo esquelético, BIVA es especialmente sensible a cambios en los tejidos magro y adiposo, así como de variaciones de la hidratación aun cuando dichos tejidos no muestran alteración; permitiendo así un ajuste oportuno y específico en el tratamiento nutricional y médico de los pacientes. Además, la obtención resultados por medio de BIVA es inmediata y pueden ser interpretados por el mismo profesional del área de nutrición que realiza la evaluación al momento de la consulta; mientras que la realización de la tomografía, su interpretación y la obtención del índice músculo esquelético lumbar requiere la participación de personal médico del área radiológica, de un software especializado y de un tiempo prolongado de espera.

Finalmente ante la subestimación de la prevalencia de desnutrición diagnosticada a través de tomografía axial computarizada con los actuales puntos de corte internacionales del índice músculo esquelético lumbar en hombres y mujeres, es necesaria su determinación para la población mexicana con cirrosis hepática.

XII. REFERENCIAS

1. Schuppan D. AN. Liver cirrhosis. *Lancet*; 2008. p. 838-51.
2. Ramos O MS, Romana S, Fierro NA, Panduro A. Genetic, metabolic and environmental factors involved in the development of liver cirrhosis in Mexico. *Mundial J Gastroenterol*; 2015. p. 11.552-11.66.
3. López J, Fernández J, Chávez N, Uribe M, N. M. Hepatology highlights. *Ann Hepatol* 2013. p. 356-8.
4. Lefton H, Rosa A, M. C. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis.: *Med Clin North Am*; 2009. p. 787-99.
5. García L, González F, R. M. Cirrosis Hepática.: *Medicine*; 2012. p. 625-33.
6. Torres K BA, Madrid V. Liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Mexico: impact of chronic infection by hepatitis viruses B and C.: *Annals of Hepatology*; 2011. p. 556-8.
7. E. T. Liver cirrhosis. *Lancet*; 2014. p. 1749-61.
8. Mokdad AA LA, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, Murray C. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med*; 2014.
9. Zhou-Ce W ZQ, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *Mundial J Gastroenterol*; 2014. p. 7312-24.
10. R. G, J. C. Actualización en el tratamiento de la encefalopatía hepática.: *Rev Esp Enferm Dig*; 2008. p. 637-44.
11. Bruha R DK, Petryl J. Alcoholic liver disease. *J Hepatol mundo*; 2012. p. 81-90.
12. D'Amico G, García-Tsao G, L. P. Natural history and prognosis indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies.: *J Hepatol*; 2006. p. 217-31.
13. Bernal V, J. B. Cirrosis Hepática. *Hígado*; 2012. p. 867-92.
14. Chawla Y KR, Duseja A, Dhiman R. Predicting Mortality Across a Broad Spectrum of Liver Disease-An Assessment of Model for End-Stage Liver Disease (MELD), Child-Turcotte-Pugh (CTP), and Creatinine-Modified CTP Scores.: *J Clin Exp Hepatol*; 2011. p. 161-8.
15. Peng Y XM, Guo X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*; 2016. p. e2877.
16. Durand F, D. V. Assesment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh vs MELD.: *Journal of Hepatol*; 2005. p. S100-S7.
17. Cholongitas E, Papatheodoridis V, Vangeli N, N. T. 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. p. 1079-89.
18. Kim H JJ. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond theMELD score. *World J Gastroenterol*; 2015. p. 7637-47.
19. G. DA. Natural history and stages of cirrhosis. XIII ed. New York: Springer Science; 2014. 267 p.
20. Periyalwar P, S. D. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses.: *Clin Liver Dis.*; 2012. p. 95-131.

21. Annamalai A WL, Herada M, Nourredin M, Ayoub W, Sundaram V, Klein A, Nissen N. Management of refractory ascites in cirrhosis: Are we out of date? : J Hepatol mundo.; 2016. p. 1182-93.
22. A. M. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. World J Gastroenterol; 2014. p. 8061-71.
23. Dasarathy S MM. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. Journal of Hepatology; 2016. p. 1232-44.
24. Patidar K BJ. Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. Clin Gastroenterol Hepatol; 2015. p. 2048-61.
25. Liu A PR, Kumari R, Younossi Z, Wong R, Ahmed A. Advances in cirrhosis: Optimizing the management of hepatic encephalopathy. J Hepatol mundo; 2015. p. 2871-9.
26. J. RRA. Soporte nutricional en el paciente con cirrosis hepática.: Gastroenterol Hepatol.; 2012. p. 594-601.
27. Kalafateli M MK, Yau Y, Mohammad A, Arora S, Rodrigues S, De Vos M, Papadimitriou K, Thorburn D, O'Beirne J, Patch D, Pinzani M, Morgan M, Agarwal B, Yu D, Burroughs A, Tsochatzis E. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle; 2016. p. 1-9.
28. Kalafateli M KC, Thomopoulos K, Triantos C. Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. World J Gastroenterol; 2015. p. 7357-61.
29. Maharshi S SB, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. Journal of Gastroenterology and Hepatology; 2015. p. 1507-13.
30. I. C. Nutrición y cirrosis hepática. Acta Médica; 2003. p. 26-37.
31. E. K. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. World J Gastroenterol; 2015. p. 10982-93.
32. Figueiredo F, Pérez R, al. e. Comparison of the methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis.: J Gastroenterol; 2006. p. 476-82.
33. Buyse S, Durand F, F. J. Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose.: Gastroentérologie Clinique et Biologique; 2008.
34. Baksh N SK. Nutrition assessment in patients undergoing liver transplant. Med Care Indian J Crit; 2014. p. 672-81.
35. Biagioni D BM, Bakonyi A. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. Acta Cir. Bras; 2013.
36. Costa O PC, Candia R, Romero E, Paz J. Métodos de evaluación de la masa muscular: Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios.: Nutr Hosp; 2015. p. 977-85.
37. A. MdIT. Muscle wasting as a key predictor of survival in cancer patients. Nutr Hosp; 2016. p. 11-6.
38. Montano-Loza AJ M-JJ, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis.: Clinical Gastroenterol and Hepatol; 2012. p. 166-73.
39. Prado CM LJ, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and

gastrointestinal tracts: a population-based study.: *Lancet Oncol*; 2008. p. 629-35.

40. Giusto M LB, Albanese C, Galtien A. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy- X-ray absorptiometry and anthropometry.: *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*; 2015.

41. Hiraoka A AT, Okudaira T, Toshimori A, Kawamura T, Nakahara H, Suga Y, Azemoto N, Miyata H, Miyamoto Y, Ninomiya T, Hirooka M, Abe M, Matsuura B, Hiasa Y, Michitaka K. Muscle atrophy as pre-sarcopenia in Japanese patients with chronic liver disease: computed tomography is useful for evaluation. . *J Gastroenterol*; 2015.

42. Espinosa M, Rodríguez G, Villeda M, al. e. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana.: *Rev Inv Clínica*; 2007. p. 15-24.

43. Ruiz-Margain A ea. Bioelectrical impedance vector analysis is a better method for nutritional assessment in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*; 2013. p. S63-S227.

44. Barbosa M, Barros A, Wang J, al. e. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex.: *Am J Clin Nutr*; 2005. p. 49-52.

45. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, G. B. A new method for monitoring body fluid variation by impedance analysis: the RXc graph.: *Kidney Int*; 1994. p. 534-9.

46. Piccoli A, Nescolarde L, J. R. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica.: *Nefrología*; 2002. p. 228-38.

47. Espinosa M, Rodríguez G, Villeda M, al. e. Body fluid volumen and nutritional status in hemodialysis: vector bioelectric impedance analysis.: *Clinical Nephrology*; 2010. p. 300-8.

48. Gugliemi F, Mastronuzzi T, Pietrini L, Panarese A, Panella C FA. The RXc graph in evaluating and monitoring fluid balance in patients with liver cirrhosis.: *Ann New York Acad Sci*; 1999. p. 105-11.

49. Ruiz-Margain A R-MR, Espinosa-Cuevas A, Duarte-Rojo A, Chi-Cervera L, Ríos-Torres S, Rodríguez-Córdova P, Osalde-Solís G. Bioelectrical impedance vector analysis is an objective method for nutritional assessment in patients with cirrhosis. *American Association for the study of liver diseases.*; 2017.