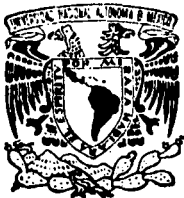


11262
7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

2ED

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

FALLA DE ORIGEN

EFFECTO DE LA FIBRA DE ORIGEN VEGETAL SOBRE
EL PATRON CALORIMETRICO DEL
PACIENTE CIRROTICO

T E S I S

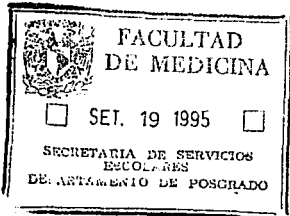
PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS

DRA. YOLANDA MENDEZ ROMERO



MEXICO, D. F.



1995



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 está 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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN**

**EFFECTO DE LA FIBRA DE ORIGEN VEGETAL SOBRE EL PATRON
CALORIMETRICO DEL PACIENTE CIRROTICO**

**Alumno de maestría: Dra. Yolanda Méndez Romero
Tutor: Dr. Misael Uribe Esquivel
Cotutor: Dr. Alberto Pasquetti Ceccatelli**

**Departamento de Gastroenterología y Clínica de Hígado, Departamento de
Nutriología Clínica, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán**

Esta investigación se realizó en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán con la asesoría de los Drs. Misael Uribe Esquivel, Alberto Pasquetti Ceccatelli y Segundo Morán.

Agradezco la valiosa colaboración del departamento de Neurología y del personal de enfermería, nutriología, cocina e intendencia de la Unidad Metabólica de Adultos.

Agradezco también la participación de las QFB. Rosa María Muñoz y Norma López.

Colaboraron en la corrección de estilo y contenido la Lic. Nut. Pilar Milke y los Drs. Cecilia Morales, Hector Bourges y Segundo Morán.

Quiero dar las gracias a Dios por permitirme concluir este, que ha sido un gran esfuerzo para mí.

Les dedico mi trabajo a Fernando, a María Fernanda y al que está por venir porque les he robado gran parte de su tiempo. Gracias a mis padres y a mis suegros, hermanos y a toda mi familia, por su apoyo y guía.

A mis compañeros de trabajo y amigos Segundo Morán, Nahúm Méndez, Maite Muñoz, Adriana Sandoval, Pilar Milke, Penélope Romero, María Elena Prado, Ana Montemayor, Lourdes Aspe, Rosa María Muñoz, Kaori Susuki, Patricia Canto, Laura Zapata, Diana López, María Teresa García, Alejandra Spindola, Claudia Ascencio y Rosalba Pérez.

INDICE GENERAL

	PG
1. Introducción	1
1.1. Estado nutricional del paciente cirrótico	1
1.2. Evaluación del estado nutricional del paciente cirrótico	5
1.2.1. Antropometría	6
1.2.2. Variables bioquímicas	6
1.2.3. Índice creatinina/talla	7
1.2.4. Balance de nitrógeno	7
1.2.5. Estado Inmunológico	7
1.2.6. Neuroconducción	8
1.3. Antecedentes nutricionales en enfermedades hepáticas en México	10
1.4. Alteraciones metabólicas	11
1.4.1. Hiperinsulinemia	11
1.4.2. Producción hepática de glucosa	12
1.4.3. Utilización de la glucosa en tejido periférico	12
1.5. Algunos agentes involucrados en la encefalopatía hepática modificables con la dieta.	13
1.5.1. Amonio	13
1.5.2. Mercaptanos	15
1.5.3. Ácidos grasos	15
1.5.4. Neurotransmisores	15
1.6. Tratamiento nutricional del paciente con enfermedad hepática	16
1.6.1. Recomendaciones nutricionales generales	17
1.6.2. Dietas con caseína y proteína vegetal	18
1.6.3. Fibra dietética	19
1.6.3.1. Características generales	19
1.6.3.2. Amarantho	22
1.6.3.3. Psyllium	23
1.7. Calorimetría indirecta	24
1.7.1. Antecedentes históricos	24
1.7.2. Bases físico-químicas	25
1.7.3. Medición del gasto energético	27
1.7.4. Metabolismo y requerimiento energético-proteínico en pacientes con hepatopatía crónica	28
1.7.5. Oxidación de nutrientes y consumo de oxígeno	29

2. Justificación	30
2.1 Morbilidad y mortalidad	30
2.2 Dietas	30
2.3 Calorimetría indirecta	31
3. Objetivos	32
3.1 Principal	32
3.2 Secundario	32
4. Hipótesis	32
4.1 General	32
4.2 Secundaria	32
5. Material y método	32
5.1 Tipo de estudio	32
5.2 Pacientes	33
5.2.1. Criterios de inclusión	33
5.2.2. Criterios de exclusión	33
5.2.3. Criterios de eliminación	33
5.3 Sujetos sanos	34
5.3.1. Criterios de inclusión	34
5.3.2. Criterios de exclusión	34
5.3.3. Criterios de eliminación	34
5.4. Variables	34
5.4.1. Dependiente	34
5.4.2. Independiente	34
5.5. Diseño del estudio	34
5.6 Realización del estudio	35
5.6.1. Pacientes cirróticos	35
5.6.2. Sujetos sanos	36
5.6.3. Calorimetría indirecta	37
5.6.4. Mediciones en suero	37
5.6.4.1. Mediciones de insulina	38
5.6.5. Mediciones en orina	38
5.6.5.1. Nitrógeno total	38
5.7. Estadística	39
5.7.1. Tamaño de la muestra	39

5.7.2. Análisis estadístico	39
5.8. Estandarización de la técnica	40
5.8.1. Estandarización de la calorimetría indirecta	40
5.8.2. Estandarización de la dieta	43
6. Resultados	43
6.1. Características clínicas	49
6.2. Antropometría	49
6.3. Hallazgos bioquímicos	49
6.4. Preparación basal	49
6.5. Tolerancia a las dietas	52
6.6. Hallazgos calorimétricos	52
6.7. Curvas de glucemia	65
6.8. Curvas de insulina	65
6.9. Índice de encefalopatía portosistémica	72
7. Discusión	72
8. Conclusiones	81
9. Ética	83
10. Recursos	83
10.1. Recursos humanos	83
10.2. Recursos económicos	83
11. Referencias	84

INDICE DE CUADROS

	Pg
Cuadro 1. Causas de desnutrición en enfermedad hepática crónica	3
Cuadro 2. Etiología de la desnutrición en las hepatopatías	4
Cuadro 3. Técnicas de estudio de la composición corporal	9
Cuadro 4. Alteraciones metabólicas presentes en enfermedad hepática crónica	14
Cuadro 5. Funciones de la fibra	21
Cuadro 6. Características demográficas de pacientes	41
Cuadro 7. Patrón calorimétrico de pacientes según diagnóstico	42
Cuadro 8. Cociente respiratorio según diagnóstico	44
Cuadro 9. Características demográficas y cociente respiratorio de sujetos sanos	45
Cuadro 10. Características demográficas de pacientes con cirrosis biliar primaria	46
Cuadro 11. Cocientes respiratorios postprandiales de pacientes con cirrosis biliar primaria	47
Cuadro 12. Características demográficas de los sujetos cirróticos y sanos	48
Cuadro 13. Características clínicas de los pacientes con cirrosis hepáticas postnecrótica	50
Cuadro 14. Hallazgos bioquímicos de los sujetos cirróticos y sanos	51
Cuadro 15. Características de la dieta ingerida desde tres días previos al estudio	53
Cuadro 16. Cocientes respiratorios no proteínicos (CRnp) en los pacientes y en los sujetos sanos	54
Cuadro 17. Oxidación de hidratos de carbono en los pacientes y en los sujetos sanos	57
Cuadro 18. Oxidación de lípidos en los pacientes y en los sujetos sanos	60

INDICE DE FIGURAS

	Pg
Figura 1. Cociente respiratorio no proteínico de pacientes y sujetos sanos	55
Figura 2. Porcentaje de hidratos de carbono oxidados en pacientes y sujetos sanos	58
Figura 3. Hidratos de carbono oxidados en pacientes y sujetos sanos	59
Figura 4. Porcentaje de lípidos oxidados en pacientes y sujetos sanos	61
Figura 5. Lípidos oxidados en pacientes y sujetos sanos	62
Figura 6. Deltas de los porcentajes de oxidación de los substratos	63
Figura 7. Deltas de las cantidades de substratos oxidados	64
Figura 8. Medianas de las áreas bajo la curva de los substratos oxidados	66
Figura 9. Concentraciones de glucosa en suero de pacientes y sujetos sanos	67
Figura 10. Areas bajo la curva de glucosa en pacientes y sujetos sanos	68
Figura 11. Curva de glucomia postprandial en pacientes y sujetos sanos	69
Figura 12. Curva de glucomia postprandial por paciente	
Figura 13. Concentraciones de insulina en suero en pacientes y sujetos sanos	70
Figura 14. Areas bajo la curva de insulina en suero de pacientes y sujetos sanos	71
Figura 15. Deltas de las concentraciones de insulina en suero de los cirróticos	73
Figura 16. Curva de insulina postprandial en suero de pacientes y sujetos sanos	74
Figura 17. Curva de insulina postprandial en suero de pacientes	76
Figura 18. Índice de encefalopatía portosistémica	77
Figura 19. Efecto de la hiperinsulinemia sobre el metabolismo de la glucosa	79

INDICE DE ANEXOS	PB
1. Clasificación de Child-Pugh	93
2. Encefalopatía hepática	94
3. Evaluación del estado nutricional	95
4. Historia clínica nutricional	97
5. Dieta estándar	101
6. Características de las dietas	103
7. Evaluación de la encefalopatía	105
8. Carta de consentimiento para paciente	107
9. Carta de consentimiento para sujetos voluntarios	108

ABREVIATURAS

AA: Aminoácidos aromáticos
ACR: Aminoácidos de cadena ramificada
CBP: Cirrosis biliar primaria
CH: Cirrosis hepática
CHPN: Cirrosis hepática posnecrótica
CM: Colación matutina
CN: Colación nocturna
CR: Cociente respiratorio
CV: Colación vespertina
D: Dieta I
DII: Dieta II
DIII: Dieta III
DE: Desviación estándar
DM: Diabetes mellitus
GER: Gasto energético en reposo
GEB: Gasto energético basal
HC: Hidratos de carbono
HCA: Hepatitis crónica activa
IMC: Índice de masa corporal
Líp: Lípidos
LB: Litiasis biliar
N: Nitrógeno
NS: No significativo estadísticamente
Prot: Proteínas
RIA: Radioinmunoanálisis
VCO₂: Volumen de dióxido de carbono producido
VO₂: Volumen de oxígeno consumido
X: Promedio

RESUMEN

Los procesos de nutrición se llevan cabo principalmente en el hígado, el mal funcionamiento de este órgano afecta los proceso metabólicos de los nutrimentos. En el paciente cirrótico existen alteraciones metabólicas y neurológicas que han sido el punto de partida de diversas investigaciones con el fin de conservar el estado nutricio adecuado.

Hasta ahora la mayoría de los estudios nutriológicos han enfocado su atención a la prevención de las complicaciones asociadas con la administración de la dieta y muy pocos están dirigidos a considerar la dieta como un factor coadyuvante del estado metabólico de estos pacientes.

El fin de este estudio fue retardar la absorción de los hidratos de carbono y de los lípidos con dietas altas en fibra para evitar la utilización temprana de las reservas grasas y la desnutrición secundaria.

Los resultados demuestran que la fibra tiene un efecto benéfico en la oxidación de los hidratos de carbono y de los lípidos sin precipitar las complicaciones metabólicas y neurológicas frecuentes en estos pacientes.

Además se abre una expectativa a las manipulaciones metabólicas con dietas en este tipo de enfermedades.

1. INTRODUCCION

La influencia de la alimentación sobre la salud ha sido reconocida desde la antigüedad; sin embargo, la nutriología como disciplina independiente aparece a mediados del siglo XIX. Desde inicios del presente siglo, ha existido un interés creciente sobre el papel de la nutrición en las enfermedades hepáticas. La mayoría de los estudios experimentales en animales y seres humanos se han basado en modificar la proporción de las fuentes de los macronutrientes (hidratos de carbono, grasas y proteínas) que integran la dieta, con la finalidad de proteger al órgano afectado, y en aportar suficiente energía para que realicen sus funciones. Desafortunadamente, los beneficios potenciales de terapias nutricias radicales continúan siendo debatibles en el área de la hepatología clínica. Estas controversias se basan principalmente en hallazgos de estudios inadecuadamente controlados, en los que existe heterogeneidad en el estado nutricional de los pacientes, faltan medidas óptimas tanto para evaluar el estado nutricional como para cuantificar la eficacia de las mismas, así como una comprensión inadecuada de la fisiopatología responsable de la desnutrición en estos pacientes.

1.1 ESTADO NUTRICIO DE LOS PACIENTES CIRROTICOS

La desnutrición es una característica común en las hepatopatías crónicas. Se estima que hasta un 80% de los casos de cirrosis, principalmente los de origen alcohólico, presentan desnutrición energétoproteínica e hipovitaminosis(1-3). Entre las situaciones generales que se han relacionado con el estado de desnutrición de estos pacientes se mencionan la reducción en la cantidad y calidad de alimentos ocasionada principalmente por el estado

mismo de la enfermedad, las dietas desagradables que forman parte del tratamiento y la inclusión en la rutina de enemas y laxantes (4), además de algunos fármacos que se prescriben con frecuencia y que pueden ocasionar enteropatía (neomicina y colquicina). Por otra parte, el paciente cirrótico sufre alteraciones en la absorción y digestión ocasionadas por la deficiencia de enzimas pancreáticas y sales biliares (5-8).

El estrés por las complicaciones propias de la enfermedad y el estado socioeconómico de los pacientes son otros de los factores que probablemente intervienen en el estado nutricional de este grupo de personas.

En el caso del paciente alcohólico existe, además, un incremento en los requerimientos energéticos, debido a que el costo del metabolismo del alcohol es alto y su aporte energético efectivo es prácticamente nulo (3, 8-10).

En el paciente cirrótico la desnutrición se caracteriza por disminución del pliegue cutáneo tricipital, del índice creatinina/talla, de la albúmina plasmática, de las concentraciones de transferrina y del número total de linfocitos (7,11-14).

Las causas potenciales de desnutrición en los pacientes cirróticos se encuentran resumidas en los cuadros 1 y 2.

CUADRO 1

Causas de desnutrición en la enfermedad hepática crónica

- 1. Disminución en el consumo de alimentos**
 - a) Relacionados con la enfermedad:
Anorexia, náusea, vómito
 - b) Yatrógenos:
Hospitalización
Dietas no apetecibles
Interacción entre fármacos y nutrimentos
 - 2. Alteraciones en la digestión y absorción de nutrimentos**
 - a) Deficiencias pancreática o de sales biliares
 - b) Enteropatía
 - 3. Aumento en el gasto de energía**
 - a) Consumo de alcohol
 - b) Estados agudos o exacerbación de la enfermedad
 - 4. Destrucción acelerada de proteínas**
 - 5. Síntesis insuficiente de proteínas**
-

CUADRO 2.
Etiología de la desnutrición en las hepatopatías

Factor	Mecanismo	Causa
Anorexia Ascitis náusea, vómito dietas deficientes	Disminución del apetito y de la ingestión	Agravados por ascitis, hemorragia gastrointestinal sepsis
Malabsorción	Colestasis Daño a mucosas	Idiopática Relacionada a hepatopatía
	Pérdida de nutrientes	Uso de lactulosa y neomicina
Paracentesis	Aumento en la pérdida de proteínas por el procedimiento	50-100 gramos de pérdida proteínica/vez
Ingestión energética insuficiente	Aumento en requerimientos de energía	Acentuado por ascitis, sepsis
Ingestión insuficiente de proteínas	Mayor degradación de proteínas	Catabolismo muscular aumentado
Enfermedad hepática	Metabolismo anormal de aminoácidos, lípidos e hidratos de carbono	Multifactorial

1.2. EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIO DEL PACIENTE CIRROTICO

La dieta puede satisfacer, exceder o, en su defecto, no cubrir los requerimientos de cada individuo; el último caso puede deberse a una o a la combinación de las siguientes causas: disminución en el consumo, aumento en los requerimientos de nutrimentos y alteración en su utilización, lo que se manifiesta por cambios antropométricos debido a la pérdida de tejido corporal (15-16).

La evaluación del estado nutricio del paciente con cirrosis se dificulta debido a que las variables que rutinariamente se usan para su valoración (somatometría y datos bioquímicos) se ven modificados por el grado de daño hepático. La presencia de ascitis o el edema, por ejemplo, hacen sobreestimar el peso real del sujeto y por ende dificulta la medición de la masa magra y grasa (11,17-18).

Existen varias técnicas para estimar la composición corporal, cada una con ventajas y desventajas, y algunas sólo aplicables a nivel experimental. La evaluación integral siempre debe incluir la historia clínica y nutricia completa, así como la evaluación de las reservas grasas y proteínicas de los compartimientos somático. Las historias clínica y nutriólogica son una ayuda insustituible para la valoración nutricia. En ellas debe registrarse el peso previo y actual de la persona, su ingestión dietética habitual y los fármacos que usa ya que éstos pueden modificar su estado de nutrición. En la exploración física se consignan signos de deficiencias nutrimentales y la valoración del peso y la talla.

En el cuadro 3 se señalan las diferentes técnicas que existen para estimar la composición del organismo.

1.2.1. Antropometría

La técnica clásica para valorar los distintos compartimientos corporales, la antropometría, fue propuesta por Blackburn en 1977(15). La más utilizada es la plicometría, la cual valora los depósitos de grasa y proteínas somáticas mediante la medición del grosor del pliegue cutáneo en varios sitios corporales, como los miembros superiores e inferiores y abdomen.

1.2.2. Variables bioquímicos

La medición de las variables bioquímicos, específicamente la albúmina en el suero, la transferrina, la prealbúmina transportadora de tirosina y la proteína transportadora de retinol, entre otras, se han utilizado como indicadores de la reserva proteínica visceral, y aunque la albúmina en suero se usa como marcador de la disminución de las proteínas viscerales, suele ser un indicador para diagnosticar la desnutrición proteínica temprana, ya que en enfermos hepáticos crónicos la alteración de la albúmina en suero puede ser secundaria a una baja de su síntesis y no a una desnutrición proteínica real. Su medición en enfermedades hepáticas crónicas puede no correlacionarse con el grado de desnutrición obtenido por mediciones antropométricas, pero sí con la gravedad del daño hepático (11).

1.2.3. Índice creatinina/talla

El índice creatinina/talla es un buen indicador para medir la masa muscular y es útil en enfermos con hepatopatía crónica siempre y cuando no

coexista con daño renal (7).

El índice creatinina/talla (ICT) se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{ICT} = \frac{\text{creatinina en orina de 24 horas} \times 100}{\text{creatinina en orina de referencia para la talla}}$$

1.2.4. Balance de nitrógeno

La cuantificación del balance de nitrógeno, el nitrógeno ureico, nitrógeno α - amino en el suero y los aminoácidos plasmáticos, se hace con la finalidad de establecer la pérdida proteínica del sujeto; sin embargo, el costo y complejidad de estas técnicas las hacen inaccesibles para los estudios de rutina (19).

1.2.5. Estado inmunitario

La evaluación de la inmunocompetencia mediante el recuento de linfocitos, pruebas cutáneas con antígenos, concentración de inmunoglobulinas, etc, son útiles para apoyar el diagnóstico nutricional del enfermo; sin embargo, estas variables pueden ser afectadas por otros factores no relacionados con el estado de nutrición, lo que reduce su valor diagnóstico. Se sabe que los pacientes con cirrosis tienen alteraciones en su inmunocompetencia (11-14); 68% de los individuos con concentraciones de albúmina inferiores a 2.8 g/dL cursan con anergia y 60% de los pacientes con disminución importante en los pliegues cutáneos no reaccionan a las pruebas de hipersensibilidad tardía, aun cuando el resto de las pruebas de inmunocompetencia sean normales.

1.2.6. Neuroconducción

Existen pruebas funcionales que evalúan el estado de desnutrición mediante la estimulación eléctrica de grupos musculares o pruebas con dinamómetro (16), las cuales han sido estudiadas en nuestro medio (20-21) y cuyo objetivo es identificar en forma temprana las alteraciones nutricias del paciente, ya que las variables antropométricas y bioquímicas sólo se ven afectados en etapas avanzadas de su enfermedad.

de hipersensibilidad tardía, aun cuando el resto de las pruebas de inmunocompetencia sean normales.

1.2.6. Neuroconducción

Existen pruebas funcionales que evalúan el estado de desnutrición mediante la estimulación eléctrica de grupos musculares o pruebas con dinamómetro (16), las cuales han sido estudiadas en nuestro medio (20-21) y cuyo objetivo es identificar en forma temprana las alteraciones nutricias del paciente, ya que las variables antropométricas y bioquímicas sólo se ven afectados en etapas avanzadas de su enfermedad.

de hipersensibilidad tardía, aun cuando el resto de las pruebas de inmunocompetencia sean normales.

1.2.6. Neuroconducción

Existen pruebas funcionales que evalúan el estado de desnutrición mediante la estimulación eléctrica de grupos musculares o pruebas con dinamómetro (16), las cuales han sido estudiadas en nuestro medio (20-21) y cuyo objetivo es identificar en forma temprana las alteraciones nutricias del paciente, ya que las variables antropométricas y bioquímicas sólo se ven afectados en etapas avanzadas de su enfermedad.

CUADRO 3
Técnicas de estudio de la composición corporal

Técnica	Medición
Antropometría	Grasa corporal y del músculo regional
Balance metabólico	Cambios leves (< 1%) de la composición del organismo
Índice creatinina/talla	Masa muscular
Densidad ósea	Masa magra y reserva grasa
Cuantificación de 40K	Masa magra
Tomografía computarizada	Tamaño de viscera, distribución de grasa y tamaño óseo
Resonancia magnética	Tamaño de órganos, músculo, distribución grasa y agua corporal total
Métodos de dilución	Volumen de líquido corporal
Conductividad eléctrica	Masa magra
Impedancia bioeléctrica	Agua
Activación de neutrones	Contenido total de calcio, fósforo, nitrógeno, sodio, cloro y carbono

1.3. ANTECEDENTES DE ESTUDIOS EN RELACION CON LA NUTRICION EN ENFERMEDADES HEPATICAS EN MEXICO

La mayoría de los trabajos que vinculan el aspecto nutricio con la función o la enfermedad hepática están enfocados principalmente a la encefalopatía hepática y su tratamiento con dietas con productos de origen vegetal y con disacáridos. De hecho, el estado nutricio de los enfermos con problemas hepáticos y más concretamente con cirrosis hepática es un tema poco estudiado y del que se tienen escasos conocimientos. En nuestro medio, Sepúlveda y colaboradores (22) encontraron alteraciones hepáticas tanto en pruebas bioquímicas como en biopsias hepáticas en enfermos desnutridos hospitalizados. Chávez (23) en una población de escasos recursos no encontró alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático. Más recientemente pueden mencionarse al menos dos estudios en los cuales se valoró el estado nutricio de enfermos cirróticos (5-6). En conjunto, se observó que 12% de los pacientes en clasificación de Child A y B tenían desnutrición de leve a moderada, estado nutricio normal en 38% de los casos y, paradójicamente, obesidad en 50% de los sujetos estudiados. Lo criticable de estas investigaciones es que incluyeron pocos enfermos. Las pruebas antropométricas utilizadas (peso, talla, pliegue cutáneo del tríceps y circunferencia del brazo) no aportaron datos de desnutrición en los casos menos graves y solamente la concentración de albúmina en el suero y el recuento total de linfocitos mostraron alteraciones estadísticamente significativas. Las intradermoreacciones y otras variables bioquímicas no dieron ningún dato relevante. Por otro lado, se evaluó el efecto de la nutrición en el daño hepático y pancreático, y sólo se pudo demostrar que existen diferentes tipos de dieta entre estos dos grupos de pacientes: el pancreático ingiere una mayor cantidad de energía, proteínas y lípidos que el

cirrótico, aun cuando ambos consuman cantidades similares de alcohol (24).

Herrera y colaboradores (25) estudiaron el efecto de la desnutrición preoperatorio sobre la morbilidad infecciosa en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico de la hipertensión portal, y encontraron que sólo 25% de los enfermos bien nutridos tuvieron infección comparado con 62% de los desnutridos.

Bustamente y colaboradoress (26), estudiaron las alteraciones metabólicas en pacientes con cirrosis, y encontraron que la intolerancia a hidratos de carbono es un hecho frecuente que sucedió en 73% de sus pacientes; no encontraron correlación entre el grado de insuficiencia hepática medido por la clasificación de Child-Pugh y la presencia de intolerancia a hidratos de carbono. Por otro lado, en cirróticos López y colaboradores (27) observaron valores de insulina más elevados en sangre arterial que en venas suprahepáticas, lo que indica mayor circulación hepatofuga en los cirróticos. Para concluir, en otro estudio (4) se indicó que los enemas con lactosa pueden empeorar la glucemia en cirróticos diabéticos.

1.4. ALTERACIONES METABOLICAS EN EL PACIENTE CIRROTICO

Teniendo en cuenta los cambios que suceden en el hígado enfermo son muchas las vías metabólicas afectadas que se manifiestan en el organismo en diferentes formas:

1.4.1. Hiperinsulinemia

En los pacientes cirróticos están aumentadas las concentraciones de insulina basal y las estimuladas por glucosa; se dice que este hecho está en relación con una mayor secreción de insulina como reacción a la disminución

de la sensibilidad de los tejidos periféricos a dicha hormona, lo que hace que aumenten las concentraciones de glucosa en el suero (28). Sin embargo, la hiperinsulinemia se puede explicar por otros procesos, tales como la menor degradación de insulina en el hígado, la presencia de cortocircuitos portosistémicos, y el aumento en la secreción del glucagon (26,28-30).

1.4.2. Producción hepática de glucosa

Aún cuando es característica la hiperinsulinemia crónica en la enfermedad hepática terminal se desarrolla un estado refractario (no inhibitorio), que permite que la producción de glucosa, en lugar de estar inhibida, sea normal, para conservar el suministro hacia el cerebro y otros órganos vitales. Los cambios agudos en las concentraciones de insulina sí afectan la producción de glucosa (29).

1.4.3. Utilización de la glucosa en el tejido periférico

El muscular es el principal tejido periférico que utiliza glucosa en condiciones euglucémicas e hiperinsulinémicas.

La glucosa que se usa en el músculo se metaboliza por dos vías principales: oxidación a bióxido de carbono y agua, o conversión a glucógeno. En estudios con calorimetría indirecta en los que se usa pinza de insulina euglucémica se encontró en los pacientes cirróticos que la principal alteración en la utilización de la glucosa sucede en la vía no oxidativa de la glucosa (formación de glucógeno), ya que se encontró reducida hasta en un 50% con respecto a los valores de referencia; en cambio, la oxidación de glucosa fue normal (28-29).

Otra explicación de la resistencia a la insulina en el paciente cirrótico, es la existencia de concentraciones elevadas de glucagon debidas a los cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos, a la disfunción hepatocelular y al aumento en la secreción del glucagon (28,30).

En el cuadro 4 se señalan algunas alteraciones metabólicas en pacientes con enfermedades hepáticas.

1.5. AGENTES INVOLUCRADOS EN LA ENCEFALOPATIA HEPATICA MODIFICABLES CON LA DIETA

1.5.1. Amonio

De los agentes propuestos en la patogenia de la encefalopatía hepática, el amonio es el más constante. Este compuesto proviene de la degradación de la urea por las bacterias del colon y por la desaminación hepática de la glicina, serina, treonina y otros aminoácidos. Normalmente el amonio es convertido en urea en el hígado y es desechado por la orina, que es la vía más importante de eliminación del amonio. Existen otras que no involucran el ciclo de la urea (31). Dos hallazgos recientes apoyan la importancia del control del amonio en la patogenia de la encefalopatía hepática: la utilización de disacáridos, y un mayor consumo de fibra dietética soluble (pectina, mucílagos y gomas), ya que ambos grupos de sustancias sufren fermentación anaerobia en el colon y disminuyen así la absorción del amonio y el grado de encefalopatía (32-39). Por otra parte, en pacientes con encefalopatía hepática e hiperamonemia, la administración de benzoato de sodio disminuye la concentración plasmática de amonio y produce mejoría clínica; el posible mecanismo de acción involucra la eliminación urinaria de aminoácidos amoniogénicos en forma de hipurato de sodio (38).

Cuadro 4
Alteraciones metabólicas presentes en enfermedad hepática crónica

Alteración	Mecanismo
Incremento del glucagon	Cortocircuito portosistémico Alteración de la degradación hepática Hiperamonemia Incremento de los aminoácidos aromáticos
Hiperinsulinemia	Aumento de la resistencia a la insulina periférica Disminución del cociente insulina:glucagon Alteración de la degradación hepática
Aumento de adrenalina	Alteración de la degradación hepática y cortisol plasmático
Disminución de la reserva muscular y hepática de hidratos de carbono	Glucogenólisis acelerada Gluconeogénesis alterada
Gluconeogénesis acelerada	Hiperglucagonemia
Hiperglucemia	Cortocircuito portosistémico Aumento en la producción de glucosa Disminución del uso de glucosa dependiente de insulina Disminución de la glucólisis hepática
Hiperamonemia	Desaminación y gluconeogénesis acelerada Degradación bacteriana de proteínas en el colon
Aumento de los aminoácidos aromáticos	Disminución de la depuración hepática Incremento en la circulación Hipoalbuminemia, hiperbilirubinemia Baja incorporación de aminoácidos aromáticos a las proteínas Incremento de metionina, glutamina, asparagina, histidina Disminución de la depuración hepática Disminución de aminoácidos de cadena ramificada

1.5.2. Mercaptanos

Los mercaptanos se derivan de la metionina por acción de las bacterias del colon y son: metanetiol, etanetiol y dimetilsulfóxido. Estas sustancias son metabolizadas por el hígado y en el paciente cirrótico pueden alcanzar elevadas concentraciones plasmáticas. Se desconoce su efecto sobre las neuronas pero se han relacionado con la encefalopatía hepática porque el dimetilsulfóxido ha sido identificado por cromatografía en el aliento de los pacientes cirróticos con hedor hepático. Sin embargo, este no siempre se acompaña de trastornos de la función cerebral (31).

1.5.3. Ácidos grasos

Se sabe que en los pacientes con insuficiencia hepática hay aumento en la concentración plasmática de ácidos grasos de cadena corta y media (principalmente ácido octanoico) (31,40). La administración de estos ácidos puede producir coma en animales de laboratorio, estado que se intensifica con la administración simultánea de aminoácidos aromáticos. Es bien conocido el hecho de que la hemorragia del tubo digestivo precipita la encefalopatía hepática. En incubaciones fecales con sangre y albúmina se producen ácidos grasos de cadena corta y media (C4-C6) (31). Cuando se agrega lactulosa, se inhibe completamente la formación de estos ácidos, con excepción del acetato (18).

1.5.4. Neurotransmisores

Las observaciones de Fisher de que en el plasma de los cirróticos con encefalopatía hepática había mayor concentración de aminoácidos aromáticos

(tirosina, fenilalanina y triptófano) y disminución en los aminoácidos de cadena ramificada (ACR) (valina, leucina e isoleucina). suscitó el interés por investigar si la alteración del metabolismo de los AA en el hígado trae como consecuencia su acumulación en la sangre. La fenilalanina se convierte en feniletanolamina y la tirosina en octopamina, sustancias que atraviesan la barrera encefálica al intercambiarse con la glutamina (teoría unitaria); la tirosina es el precursor de la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA). De acuerdo con esta teoría en la encefalopatía hepática hay un déficit en la síntesis de estos neurotransmisores y una acumulación de octopamina y feniletanolamina, los cuales actúan como falsos neurotransmisores. Se pensó que al invertir la relación molar de ACR/AA plasmática con soluciones intravenosas ricas en ACR y pobres en AA se podría corregir la encefalopatía hepática; sin embargo, los estudios terapéuticos realizados muestran resultados contradictorios (31,41-48).

1.6. TRATAMIENTO NUTRICIO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD HEPATICA

Las diversas alteraciones que coexisten en los estadios avanzados de la hepatopatía crónica dificultan la formulación de una dieta adecuada, es decir, que proporcione un aporte energético suficiente, pero que no ocasione trastornos metabólicos que agraven aún más el estado del paciente. Los estudios realizados al administrar dietas con proteínas vegetales (con mayor contenido de aminoácidos de cadena ramificada en relación a los aminoácidos aromáticos) informan mejoría en uno o más de los índices de encefalopatía hepática, y mejoran la tolerancia a las proteínas. En general, se ha demostrado el efecto benéfico de las dietas con proteínas vegetales en el control de la encefalopatía hepática.

Se ha informado que una sobrecarga de proteínas, lípidos e hidratos de carbono es mejor tolerada cuando se administra simultáneamente con alimentos ricos en fibra (13,39,49).

Ante esta situación se ha propuesto una dieta con las siguientes características:

1. Que proporcione entre 25-35 kcal/kg peso en el paciente cirrótico estable, que se debe aumentar en el caso del cirrótico desnutrido.
2. Que aporte de 0.8 a 1 g de proteínas/kg/día para conservar un balance de nitrógeno positivo tanto en cirróticos estables como en los complicados. Sin embargo en los pacientes con hepatitis alcohólica en situaciones de estrés el requerimiento puede aumentar de 1.5 a 2 g/kg/día.
3. Aunque existe cierta alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono en el paciente cirrótico, por lo general se recomienda entre 40 y 50% del aporte de energía.
4. En pacientes cirróticos se recomienda entre 20 y 40% del aporte energético diario y no es necesaria la restricción de lípidos dado que el sabor agradable de los alimentos en gran parte se debe a las grasas (2).
5. Las recomendaciones generales en la dietoterapia de los cirróticos son: a) fraccionamiento de la dieta para evitar periodos prolongados de ayuno, y b) administrar no más de 50 gramos proteínas/día y que sean de origen vegetal con el fin de disminuir el volumen y hacer más agradable la dieta.

1.6.1. Recomendaciones nutricias generales

Generalmente no es necesario el uso de insulina o de hipoglucemiantes orales a pesar de existir intolerancia a la glucosa; en cambio, pueden utilizarse dietas vegetales. La esteatorrea intensa es menor al 10% en los

pacientes cirróticos y en caso de presentarse, conviene sustituir los triglicéridos de cadena larga por los de cadena media. Por lo general no son necesarias las dietas bajas en grasa. Si existe retención hídrica, se restringen el sodio y los líquidos.

1.6.2. Dietas con caseína y proteína vegetal

El uso de dietas con caseína se fundamenta en su efecto en la disminución del amonio del suero. Se ha comparado el uso de caseína con el de aminoácidos de cadena ramificada, solos o combinados; con ambos esquemas se observan mejoría de la encefalopatía (48). Por otro lado, las dietas con alto contenido de proteína de origen vegetal, son útiles en los pacientes con encefalopatía hepática. Sus ventajas radican en: a) menores cantidades de metionina, b) favorecen mayores concentraciones plasmáticas de ornitina y arginina, y c) inducen un tránsito intestinal más acelerado, lo que aumentan hasta en 70% la excreción fecal de nitrógeno (32,36-37,50-52). El consumo de dietas vegetales puede alterar la flora bacteriana intestinal y tener un efecto benéfico en el pH colónico. La aceptabilidad del paciente de esta dieta es variable en cada población; en nuestro medio es adecuada. Sin embargo, algunos investigadores han señalado que más de 50 gramos de proteína vegetal/día originan en una dieta voluminosa, poco apetecible, y de difícil apego, al producir saciedad temprana, distensión abdominal, flatulencia y diarrea (33-39) (cuadro 5).

1.6.3. Fibra dietética

1.6.3.1. Características generales

Fibra dietética es un término que se utiliza para designar diversas

sustancias vegetales que son resistentes a la digestión por las enzimas gastrointestinales humanas.

Las fibras dietéticas se clasifican en dos grupos según su solubilidad en el agua en: 1) fibras estructurales o matrices (ligninas, celulosas y algunas hemicelulosas) que son insolubles en agua, y 2) fibras que forman geles (pectinas, gomas, mucílagos y las hemicelulosas restantes), que son solubles en agua (52).

Las características físicas de las diferentes fibras son variables y son:

Capacidad para retener agua: la fibra retiene agua en los sitios hidrofílicos o en los espacios vacíos dentro de la estructura molecular. En general, las fibras insolubles retienen menos agua que las solubles. Se ha dicho que esta capacidad se relaciona directamente con el aumento del volumen de la materia fecal, y desempeña también un importante papel en el reblandecimiento de las evacuaciones (53).

Viscosidad y formación de geles: depende de la absorción de agua y la formación de una masa gelatinosa. Las fibras hidrosolubles, forman geles, y aumentan la viscosidad del contenido del tubo gastrointestinal. Los geles reaccionan más como sólidos que como líquidos, lo que podría explicar el retardo del vaciamiento gástrico; además, proporcionan mayor lubricación a la evacuación (52-54).

Fijación física de los ácidos biliares: algunos de los ácidos biliares son atrapados en el interior de un gel viscoso formado por las fibras solubles, para después ser excretados en las heces; esto sucede principalmente en la parte terminal del ileon (55).

Capacidad para ser fermentada: ciertos tipos de fibras son fermentadas por las bacterias del colon. Esta capacidad es muy variable; en un extremo, las ligninas que no se fermentan y en el otro las pectinas que se fermentan casi

en su totalidad. En general, las fibras solubles se fermentan en mayor proporción, al parecer por ser más ricas en pentosas (56). El incremento en la cantidad de bacterias resultantes de la fermentación contribuye al aumento del contenido del colon. Los productos finales de la fermentación son ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato, butirato), gases (bióxido de carbono, hidrógeno, metano), agua y energía. El agua y los gases, junto con el incremento de la masa bacteriana contribuyen a la formación de evacuaciones húmedas y voluminosas, aunque en ocasiones pueden ocasionar distensión y flatulencia (52).

Volumen: las fibras insolubles y las solubles agregan volumen debido a que son digeridas y a que pueden retener y absorber agua. Tanto las fibras solubles como las insolubles tienen efectos mecánicos, pero sólo las fibras primeras tienen efectos metabólicos. Los efectos mecánicos consisten en retrasar el vaciamiento gástrico, aumentar el volumen fecal y la frecuencia de los movimientos intestinales y regular el tiempo del tránsito colónico (53-69).

Los efectos metabólicos de la fibra consisten en una disminución en a) la absorción de la glucosa en el intestino delgado; b) reducción de las concentraciones de glucosa posprandial, y c) baja del colesterol total sérico y del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) (54,60-62). Como ya se mencionó, las fibras solubles que forman geles aumentan la viscosidad del contenido gastrointestinal, retardan el vaciamiento gástrico y, por tanto, la absorción de glucosa. Asimismo, el retardo del vaciamiento gástrico favorece la mezcla entre las fibras solubles y los alimentos, lo cual puede convertir algunos hidratos de carbono en elementos de liberación lenta. Más aún, la viscosidad parece tener influencia en el transporte de hidratos de carbono al formarse una película de agua que recubre el intestino delgado y que actúa también dificultando la función de las enzimas digestivas y del

polipéptido gástrico inhibidor; todos estos factores contribuyen a retardar la absorción de los hidratos de carbono (54,63-70). Por otra parte, la disminución en las concentraciones de colesterol en suero junto con las fibras solubles se debe, en parte, a la capacidad de estas últimas para fijar los ácidos biliares en el intestino (55,71).

Hasta el momento, las dietas altas en fibra se han utilizado en la prevención o como parte del tratamiento de hiperlipidemia, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, algunos tipos de cáncer, padecimientos gastrointestinales y diabetes. Las funciones principales de la fibra se muestran en el cuadro 5.

CUADRO 5

Funciones de las fibras

Funciones	Fibras solubles	Fibras insolubles
Retrasan el vaciamiento gástrico.	Sí	No
Incrementan el volumen fecal y la frecuencia de los movimientos intestinales.	Sí	Sí
Regulan el tiempo de tránsito colónico.	Sí	Sí
Disminuyen la absorción de glucosa en el intestino delgado y pueden reducir las concentraciones de glucosa postprandial	Sí	No
Pueden disminuir el colesterol total sérico y el colesterol LDL	Sí	No

1.6.3.2. Amaranto (*A. hypocondriacus*)

En los tiempos prehispánicos, la semilla de amaranto fue uno de los alimentos básicos de América, casi tan importante en la alimentación como lo eran el maíz y el frijol. Por su importancia en la alimentación de nuestros antepasados, el amaranto se relacionó con leyendas y ritos. Durante la época de la colonización española, cayó en desuso debido a que se utilizaba en rituales paganos ligados a sacrificios humanos que eran condenados por la iglesia. En los últimos años se ha comprobado la alta calidad y cantidad de proteínas que contiene el amaranto.

Para proveer proteína vegetal y una alta cantidad de fibra en este estudio, se ha propuesto al amaranto, considerado como un "seudocereal" que contiene de 15 a 18% de proteína y una gran riqueza de aminoácidos indispensables, como lisina y metionina; algunos cereales tienen bajo contenido de éstos, por lo que su valor biológico es menor. La cantidad de proteína es superior a la de los cereales; el triptófano y la leucina son los aminoácidos limitantes. La eficacia proteínica es comparable con la de la caseína. La proporción de proteína y de aminoácidos del amaranto se equipara favorablemente con la de otros vegetales; otras características que le confieren importancia a esta semilla es que contiene en promedio 3.1 g/% de grasa, 60.7 g/% de hidratos de carbono y es muy rica en minerales: 510 mg% de calcio, 397 mg% de fósforo y 11 mg% de hierro; además, el grano seco del amaranto contiene 5 a 7% de hemicelulosa (fibra insoluble) y 70% de almidón de difícil digestión.

El aceite es rico en ácidos grasos insaturados como el linoleico. El principal hidrato de carbono es el almidón con pequeñas cantidades de sacarosa y rafinosa.

En cuanto a las vitaminas, contiene tiamina, riboflavina, niacina y

vitamina C (72).

En un estudio realizado en pacientes con encefalopatía hepática a los que se les administró la dieta amaranto como suplemento dietético se observó mejoría de los índices de encefalopatía y en la tolerancia a las proteínas (39).

1.6.3.3. Psyllium

El mucílago hidrofílico de Psyllium se extrae de la cascarilla de las semillas de *Plantago ovata*, y pertenece a la clase de fibra soluble formadora de geles, los cuales tienen la propiedad de disminuir las concentraciones de colesterol y glucosa en suero cuando se incluyen como un suplemento en la dieta (73-74). Entre los productos que contienen fibras solubles, el psyllium es el que tiene más aceptación por su sabor y ha sido ampliamente usado en el tratamiento de alteraciones del intestino delgado por más de 50 años. En el último decenio se han realizado en México varios estudios acerca de los efectos metabólicos. En ocho voluntarios, al mezclar 10 gramos de mucílago de Plantago psyllium con 75 gramos de dextrosa, la elevación máxima de la glucemia en las tres horas siguientes fue de 20 ± 22 mg/dL menor que cuando se ingirió la dextrosa sola ($p < 0.05$). En cambio, la ingestión de la fibra media hora antes de la dosis del hidrato de carbono no influyó en la prueba. Los valores de insulinemia también fueron menores con la ingestión de la dextrosa y fibra que con los glúcidos solos, mientras que los valores de cortisol, glucagon y hormona de crecimiento permanecieron sin cambios (75). En un estudio hecho en ocho pacientes diabéticos con encefalopatía portosistémica crónica debida a cirrosis hepática, las concentraciones de glucemia en ayuno disminuyeron cuando se les administró dieta suplementada con 35 gramos de psyllium/día, aunque los parámetros con que se evaluó la encefalopatía no fueron diferentes después de administrar la

dieta basada en proteína animal sin suplemento de fibra (36). En este estudio se complementó parte de la cantidad de fibra dietética que requirieron los pacientes con Psyllium.

1.7. CALORIMETRIA INDIRECTA

La calorimetría indirecta es el método por el cual se mide el tipo y la cantidad del sustrato oxidado por el organismo y el gasto de energía mediante la medición del oxígeno consumido y el CO₂ producido.

Los progresos de la tecnología han permitido que este método pueda adaptarse cada vez más a los estudios en seres humanos y recientemente a la clínica, ya que se trata de una técnica no invasora, que se puede realizar en la cama del paciente y que proporciona información importante acerca de la reacción metabólica de un sujeto a la dieta, ejercicio físico, reposo, estrés, enfermedad, etcétera.

1.7.1. Antecedentes históricos

En la segunda mitad del siglo XVIII se puso en boga la popular teoría del "flogisto", con el descubrimiento de un "aire fijo" que era indispensable tanto para la combustión como para la vida animal. Lavoisier le dió el nombre de oxígeno a esta sustancia, mientras estudiaba la combustión y la oxidación de los metales. Al mismo tiempo, introdujo el término "calórico" para describir el calor. En colaboración con Laplace hicieron estudios del calor liberado de la combustión, que fueron las bases de la termodinámica. Lavoisier relacionó el consumo de oxígeno con la producción de CO₂ y calor, de esta forma se establecieron las bases de la calorimetría. Ya en este siglo,

Du Bois trabajó en la alteración del gasto metabólico basal en diferentes condiciones médicas. Durante los setentas se comenzó a administrar el apoyo nutricional adecuado de acuerdo al gasto energético (76).

1.7.2. Bases fisicoquímicas

La calorimetría directa, en la cual se mide la cantidad de calor producido por el cuerpo en un ambiente aislado, se distingue de la indirecta en que esta última estima el gasto energético a partir del consumo de oxígeno y la producción de CO_2 (77).

La medición de la conversión de la energía libre metabólica en otros tipos de energía fue desarrollada como una aplicación de la termodinámica en la vida animal.

La termodinámica (del griego: *therme*= "calor" + *dynamis*= "poder") es el estudio de la interrelación entre varias formas de energía y su efecto sobre la materia.

Dos de las leyes de la termodinámica establecen que la energía no puede crearse ni destruirse, sólo existe transformación entre la energía del y su ambiente y que los cambios en la energía total dan por resultado un cambio en la energía libre y la entropía del sistema; ambas pueden aplicarse al metabolismo energético en los seres vivos.

La energía química liberada de la oxidación de un nutrimento en parte se transforma en calor y otra parte es atrapada en compuestos de alta energía como el ATP.

Suponiendo que todo el oxígeno consumido se utiliza para oxidar los sustratos y todo el CO_2 producido es recuperado, es posible calcular el gasto de energía del organismo, puesto que en su totalidad procede de los procesos de oxidación (78).

Este método no invasor puede combinarse con otras técnicas de medición para investigar numerosos aspectos del metabolismo de nutrientes, producción de calor, requerimientos energéticos en reposo, ejercicio o situaciones de enfermedad.

La calorimetría indirecta cuantifica el gasto de energía por procesos oxidativos medidos mediante el consumo de oxígeno, producción de CO₂ y excreción de nitrógeno. Los productos finales de los hidratos de carbono y de la grasa son el CO₂ y el agua, tanto en el cuerpo como en el calorímetro. El producto final de las proteínas en el calorímetro es CO₂, agua, SO₄ y N₂, en el cuerpo además de estos compuestos se produce principalmente urea.

El cociente respiratorio (CR) se obtiene:

$$\text{CR} = \frac{\text{CO}_2 \text{ producido (VCO}_2\text{)}}{\text{O}_2 \text{ consumido (VO}_2\text{)}}$$

En general, en el metabolismo de los hidratos de carbono (HC) se consume la misma cantidad de oxígeno que la cantidad de CO₂ producida: 0.746 L/g, por lo que el CR de HC es:

$$\text{CR} = \frac{0.746 \text{ L/g de CO}_2}{0.746 \text{ L/g de O}_2} = 1$$

En el metabolismo de las grasas el VO₂ = 0.965 L/g y el VCO₂ = 1.427 L/g, por lo que el CR es:

$$\text{CR} = \frac{1.427 \text{ L/g de CO}_2}{0.965 \text{ L/g de O}_2} = 0.707$$

En el caso de las proteínas, el $VO_2 = 0.965$ L/g, y el $VCO_2 = 0.781$ L/g, por lo que el CR será de:

$$CR = \frac{0.781 \text{ L/g de CO}_2}{0.965 \text{ L/g de O}_2} = 0.809$$

Estos valores son importantes ya que señalan la ruta oxidativa utilizada de preferencia (77, 79-80).

1.7.3. Medición del gasto energético

Para evaluar el gasto energético individual deben considerarse varios factores, como el gasto energético en reposo, el efecto térmico del ejercicio y los alimentos, y la termogénesis facultativa. Se considera que el gasto energético en basal (GEB) representa entre 60 y 75% del gasto energético total. El GEB se define como el gasto energético después de 12 horas de sueño, con el paciente en ayuno, en posición supina y en un ambiente termoneuro. Los alimentos son la principal fuente energética y según el tipo de alimento ingerido la producción de calor se puede elevar entre un 15 y 20% sobre los valores basales. Por ello es deseable conocer el tipo de alimentación en los días previos al estudio metabólico (81). Sin embargo, otro estudio informó que el tipo de alimento y la hora en la cual se realiza el estudio metabólico no afectan en forma importante el gasto energético en reposo (GER) (82).

Tres son los procesos indispensables para medir el gasto energético individual: 1) la preparación del sujeto, 2) la técnica de medición usada, y 3) la evaluación de la composición corporal. El cálculo del gasto energético se basa en el consumo de oxígeno, en la producción de CO_2 , y en la excreción urinaria de nitrógeno ureico.

1.7.4. Metabolismo y requerimiento energéticoproteínico en pacientes con hepatopatía crónica

Actualmente se considera que los requerimientos de energía de estos pacientes en condiciones basales es de 30 a 35 kcal/kg peso/día, aunque los pacientes con desnutrición grave, pueden llegar a requerir hasta 55 kcal/kg/día para lograr retener un gramo de proteína.

Las alteraciones en el consumo de energía en el paciente cirrótico aún no se entienden adecuadamente; sin embargo, varios estudios que han utilizado el método de calorimetría indirecta para evaluar el consumo energético en reposo entre pacientes cirróticos y testigos, no han demostrado diferencias significativas, aunque en los primeros han encontrado un mayor uso de grasa como fuente de energía al medirse GER. (81-87). Se ha informado también que la producción de energía medida por calorimetría indirecta, y la esperada por la fórmula de Harris-Benedict es similar en cirróticos y en sujetos sanos cuando se corrige la ascitis y la retención de líquido (8,87). Tradicionalmente se considera a la cirrosis como una enfermedad hipercatabólica, con aumento en la destrucción de proteínas, y con un balance negativo de nitrógeno; sin embargo, parece ser que la degradación proteínica no es diferente a la de los sujetos sanos (7), siempre y cuando la hepatopatía se encuentre estable, ya que en situaciones agudas o en ayuno prolongado, sí aumenta la destrucción de proteínas (19). Se cree que el hipercatabolismo no tiene una relación directa con la causa de la cirrosis, duración de la enfermedad, función hepática, colestasis, daño celular, estadio clínico, hemoglobina sanguínea, concentración de hormonas tiroideas en el plasma, o con los antígenos leucocitarios humanos. De hecho,

en estudios recientes se observa que tan sólo 18% de los pacientes con cirrosis son hipermetabólicos (88) tienen una mayor tasa metabólica en reposo en función del peso corporal, y la mayoría (51%) son normometabólicos (8).

Se ha demostrado que el gasto energético se correlaciona directamente con la masa corporal magra, (86) e inversamente con la gravedad de la hepatopatía (89).

1.7.5. Oxidación de nutrimentos y consumo de oxígeno

Siempre que se calcule el gasto energético en pacientes con cirrosis debe considerarse que 75% de la energía que utiliza el enfermo durante la noche proviene del consumo de grasa, en comparación con 25% que utilizan los individuos sanos. En el cirrótico no alcohólico, la fuente principal de energía la constituyen los lípidos ($CR=0.70$) después de un período corto de ayuno (8 horas); este hecho es atribuible a la disminución en la síntesis de glucógeno característica de la cirrosis (90-91). El aumento en la oxidación de los lípidos en el ayuno también está relacionada con un aumento de la lipólisis y con el incremento en el recambio de ácidos grasos libres, debido a que en el hígado está alterado el metabolismo de los ácidos grasos (88) y origina mayor deterioro del estado nutricional de los cirróticos al utilizar en forma temprana sus reservas corporales, a diferencia de lo que sucede en las personas sanas que presentan este modelo después de 24 horas o más de ayuno.

Por esta razón, es de enorme importancia tratar de llevar el cociente respiratorio de los pacientes cirróticos a los valores que se observan en los sujetos sanos, y conservarlo por un tiempo similar, para evitar que el cirrótico utilice sus lípidos en forma temprana.

2. JUSTIFICACION

2.1. MORBILIDAD Y MORTALIDAD

El deterioro en el estado nutricional del paciente con cirrosis coexiste con mayor predisposición a desarrollar infección y con peor pronóstico en el caso de efectuarse trasplante hepático. El tratamiento nutricional adecuado de los pacientes con enfermedad hepática crónica puede estabilizar y revertir algunas de las alteraciones metabólicas y fisiológicas concomitantes con la disfunción hepática. Los efectos positivos se observan en el aumento de los mecanismos inmunitarios, mejor cicatrización, y restauración de los depósitos de energía corporal (13,92). Aunque es claro que la terapia nutricional juega un importante papel en el tratamiento integral del paciente, la influencia precisa sobre las complicaciones y supervivencia de éste han sido difíciles de definir por la complejidad para medir el efecto del apoyo nutricional en el enfermo.

2.2. DIETA

La dieta tiene gran importancia en el tratamiento de la cirrosis; sin embargo, el daño hepático manifestado clínicamente por encefalopatía, hemorragia, coagulopatía, ascitis, y las alteraciones metabólicas, plantea un gran reto al tratar de elaborar una dieta ideal, puesto que debe estar constituida básicamente por proteína de origen vegetal y ser rica en fibra; sin embargo, esta dieta es voluminosa, poco apetecible y de difícil apego (49). En este estudio se administró una dieta con estas características, aunque menos voluminosa (amaranto y psyllium), con el fin de hacerla más agradable, fácil de ingerir y sin deteriorar las funciones metabólicas.

2.3. CALORIMETRIA INDIRECTA

La inclusión de la calorimetría indirecta en el estudio del paciente que padece una hepatopatía crónica ha surgido como un complemento dentro de la evaluación integral. Se desconocen los cambios oxidativos que ocurren en el cirrótico al ser manipulados con la dieta con el fin de evitar el deterioro del estado nutricional del paciente, al suprimir la utilización temprana de los lípidos como fuente de energía.

Es por esta razón que hemos elaborado una dieta que por su contenido alto en fibra permita aumentar el tiempo de absorción de los hidratos de carbono y de los lípidos para retardar su oxidación y de esta forma impedir que en periodos cortos de ayuno se inicie la utilización de las fuentes energéticas endógenas.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar el efecto de un desayuno alto en fibra sobre el patrón calorimétrico en pacientes con cirrosis posnecrótica.

3.2. OBJETIVO SECUNDARIO

Analizar el efecto de un desayuno alto en fibra sobre el índice glucosa insulina (93) en los pacientes cirróticos.

4. HIPOTESIS

4.1. HIPOTESIS GENERAL

La administración de un desayuno alto en fibra a pacientes con cirrosis posnecrótica incrementa el cociente respiratorio y lo conserva por un tiempo similar al observado en los sujetos testigos.

4.2. HIPOTESIS SECUNDARIA

El desayuno alto en fibra no modifica en forma significativa el cociente glucosa insulina.

5. MATERIAL Y METODO

5.1. TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico.

5.2. PACIENTES

5.2.1. Criterios de inclusión

Pacientes cirróticos poshepatitis de reciente diagnóstico, que se encontraban en grados A o B de la clasificación de Child Pugh (anexo 1) (94) y que acudieran a la consulta externa de la Clínica de Hígado del INNSZ .

5.2.2. Criterios de exclusión

1. Nefropatía, caracterizada por elevación de los compuestos azoados (urea mayor de 50 mg/dL y creatinina mayor de 1.2 mg/dL, por disminución de la depuración de creatinina en más del 50%, o por ambas cosas.
2. Hemorragia activa de várices esofágicas o de tubo digestivo.
3. Datos clínicos de encefalopatía (anexo 2) (95)
4. Datos clínicos de peritonitis bacteriana, por lo menos desde una semana previa al estudio (96).
5. Diabetes mellitus diagnosticada.
6. Tratamiento con enemas, laxantes, neomicina, colquicina.
7. Antecedente de ingestión de alcohol en la semana previa al estudio.
8. Enfermedad infecciosa o metabólica que pueda alterar alguno de los parámetros calorimétricos.

5.2.3. Criterios de eliminación

1. Pacientes que durante el estudio presentaron alguna de las complicaciones arriba mencionadas.
2. No completar las fases del estudio

5.3. SUJETOS SANOS

5.3.1 Criterios de inclusión :

Se consideraron sanos a los voluntarios que no tenían enfermedad conocida, asintomáticos y cuyos exámenes de laboratorio y antropométricos se encontraran dentro de los valores de referencia.

5.3.2. Criterios de exclusión:

Que no firmaron consentimiento escrito

5.3.3. Criterios de eliminación:

Que no completaron las fases del estudio, o la aparición súbita de enfermedad.

5.4. VARIABLES DE INTERES

5.4.1. Dependientes

Cociente respiratorio, proporción de lípidos y de hidratos de carbono (HC) oxidados, glucemia, insulina, índice de encefalopatía hepática.

5.4.2. Independientes

Dieta I, dieta II, dieta III

5.5. DISEÑO DEL ESTUDIO

Los pacientes fueron sus mismos testigos, puesto que el primer día recibieron la dieta I (DI=dieta testigo), que tuvo como características

principales ser una dieta baja en fibra y con proteínas 100% de origen vegetal. El segundo día, el paciente recibió al azar una de la dietas experimentales (dieta II, DII, o la dieta III, DIII), ya que el propósito fue comparar el efecto de las dietas altas en fibra, una con proteínas 50% vegetales y 50% animales (DII) y otra con proteína 100% vegetal (DIII), sobre el modelo calorimétrico del paciente cirrótico.

Además se estudió un grupo de personas sanas que llevaron la dieta más parecida a la que habitualmente ingiere una persona normal (DII), para conocer el comportamiento metabólicooxidativo de referencia el cual se esperaba llegar con los pacientes cirróticos.

5.6. REALIZACION DEL ESTUDIO

5.6.1. Pacientes cirróticos:

A todas las personas seleccionadas se les evaluó su estado nutricional, mediante los indicadores clínicos, antropométricos, bioquímicos e inmunológicos (anexo 3) y se les realizó la historia clínica nutricional (anexo 4).

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar fueron internados durante tres días en la Unidad Metabólica de Adultos (UMA) del INNSZ y se sometieron a los siguientes procedimientos y evaluaciones:

1. Antes del ingreso a la UMA llevaron una dieta estándar (anexo 5) durante tres días, cuyo cumplimiento se verificó por un recordatorio de 24 horas (anexo 3); la dieta continuó durante el primer día de hospitalización.
2. Medición de nitrógeno y creatinina urinarios en orina de 24 horas antes de la administración de cada dieta del estudio.

3. Evaluación de la encefalopatía hepática basal (prueba de conexión numérica, estado mental, amonio plasmático, electroencefalograma, asterixis) (97) (anexo 7)
4. Realización de calorimetría en ayuno.
5. Administración de uno de los desayunos en estudio. El primer día siempre se dió la dieta I (testigo) y el orden en que se proporcionó los desayunos experimentales (dieta II y dieta III) se realizó al azar por sorteo, en bloques de 5, en forma consecutiva cada día y a ciegas para el alumno de maestría y el cotutor que realizaron e interpretaron la calorimetría indirecta.
6. Realización de la calorimetría indirecta a los 30, 90, 150 minutos y así sucesivamente cada 60 minutos hasta cumplir cuatro horas postprandiales.
7. Medición de las concentraciones en suero de glucosa e insulina en ayuno y después de la administración de la dieta en estudio cada 30 minutos, por un periodo de tres horas.
8. Evaluación del índice de encefalopatía hepática postprandial.

Las características y el menú de cada una de las tres dietas se indica en los anexos 5 y 6.

Al concluir las mediciones de calorimetría, glucosa e insulina de cada día de estudio, el paciente continuó con la dieta estándar (comida y cena).

5.6.2. Sujetos sanos:

1. Se estudiaron personas sanas, voluntarias .
2. Se sometieron al mismo procedimiento de preparación previa.
3. Se hospitalizaron por un día y recibieron el desayuno correspondiente a la dieta II.
4. La realización de los estudios de laboratorio y gabinete fue similar a la del grupo de enfermos.

El grupo se integró con voluntarios allegados a los servicios de Nutriología Clínica y Gastroenterología del Instituto Nacional de la Nutrición.

5.6.3. Calorimetría indirecta

Se realizó con un calorímetro MGM/TWO (Metabólica gas monitor) de marca UTHA Medical.

A cada uno de los pacientes incluidos, se les hizo la calorimetría basal a las 8 a.m en la Unidad Metabólica de Adultos (UMA) después del ayuno nocturno (X= 14 horas) y después de una hora de reposo en posición acostado. Se les colocó la mascarilla, que se sostuvo así durante 15 minutos para lograr la adaptación a este aparato. Posteriormente se le suministró a éste el valor del nitrógeno urinario para proceder a realizar las mediciones de consumo de oxígeno, producción de CO₂ y el cociente respiratorio. Posteriormente se calculó el gasto energético, el cociente respiratorio no proteínico (CRnp) y la cantidad y tipo de sustrato oxidado, según las tablas de Lusk (76).

5.6.4. Mediciones en el suero

Se midieron los valores en suero de transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, proteínas totales, albumina, glucosa, urea, creatinina, colesterol total y triglicéridos; estas pruebas se realizaron en un analizador de química clínica Spectrum y con reactivos de laboratorios Abbott. Además se hizo la determinación de tiempo de protrombina y tromboplastina parcial por el analizador Fibrintimer con reactivos de Behring y el conteo de linfocitos en sangre periférica por método de colorimetría en Coulter.

5.6.4.1. Medición de insulina

Las mediciones de insulina se efectuaron en suero mediante radioinmunoanálisis (RIA), con el método de doble anticuerpo (98) (reactivos de Internactional-CIS). Los análisis se hicieron por duplicado. Se utilizó insulina marcada con I 125 y la curva estándar se elaboró con concentraciones conocidas de 0, 25, 50, 100 y 200 uU/mililitro. Se usó antisuero de cobayo contra insulina humana y el segundo antisuero de bovino contra gammaglobulina de cobayo. Los cálculos de RIA se efectuaron con la transformación de Logit (99). Se aceptaron coeficientes de variación intra e interanálisis menores de 15 por ciento. El control de calidad del RIA se hizo siguiendo los lineamientos de Rodbard (99-100). Como valores de referencia de insulina en ayuno se tomaron de 3 a 15 uU/mililitro. La sensibilidad de esta técnica es cercana a 1.3 uU/mL y la especificidad en relación con la reacción cruzada con proinsulina es de 7%, glucagon 0.2% y péptido C en menos de 0.01 por ciento

5.6.5. Mediciones en orina

5.6.5.1. Nitrógeno total

En un matraz de Kjeldahl, se colocaron 0.2 a 0.4 ml de orina; se agregaron 1 a 2 ml de mezcla digestora, se dejó en digestión una hora y luego se dejó enfriar; se agregó 1 mL de agua destilada y se vació en la copa de adición del aparato. Se enjuagaron el matraz y la copa con 2 mL de agua destilada varias veces. Se adicionaron lenta pero continuamente 5ml de NaOH al 60 por ciento. Se recibió el destilado en un matraz de Erlenmeyer

con 10 mL de ácido bórico y se aforó a 50 mililitros. El color cambió de café rojizo a verde esmeralda, se tituló con HCl valorado hasta rosa claro y se calculó:

Proporción de nitrógeno = mL ácido X N ácido X mEq Nitrógeno X 100/alícuota.

5.7. ESTADISTICA

5.7.1. Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra, se tomó en cuenta que el cociente respiratorio no proteínico en ayuno, de sujetos no cirróticos procedentes de una población similar, es de 0.87 ± 0.05 y el de los pacientes cirróticos es de 0.78 ± 0.04 (90).

Al administrar la dieta se esperó lograr que aumentara el cociente respiratorio del grupo en estudio y alcanzara por lo menos el cociente respiratorio del grupo de sujetos sanos ($\Delta = 0.09$).

Para obtener la n por diferencia de promedios, se utilizó la fórmula:

$$n = 2(Z\alpha + Z\beta)^2 (DE)^2 / (\Delta)^2$$

$$n = 2(1.96 + 1.65)^2 (0.05)^2 / (0.09)^2$$

$$n = 8$$

Considerando 20% de probables pérdidas, el número de personas por grupo será de 10.

5.7.2. Métodos estadísticos: Anova y t no pareada para las variables paramétricas y Kruskal Wallis y U de Mann Whitney para las variables no paramétricas.

5.8. ESTANDARIZACION DE LA TECNICA

Para la estandarización de la técnica a utilizar en este protocolo se estudiaron 32 sujetos y se dividió en dos partes:

5.8.1. Estandarización de la calorimetría

A todos los sujetos se les realizó la calorimetría en las siguientes condiciones: en un lugar sin ruido y luz tenue, después del ayuno nocturno, relajados o dormidos y en reposo de por lo menos 20 minutos previo a la prueba; dentro de este lapso se incluyeron 10 minutos con la mascarilla colocada. El estudio concluyó al obtener por lo menos tres mediciones con valores similares, lo que se logró aproximadamente entre los 40 y 45 minutos.

En la estandarización de la técnica de calorimetría se incluyeron 24 pacientes y ocho sujetos sanos.

De los 24 enfermos, hubo 21 mujeres y tres hombres; del total, ocho pacientes tenían cirrosis hepática posnecrótica (CHPN), dos de los cuales padecían además diabetes mellitus tipo II (DM II), y la edad promedio era de 50.75 ± 12.46 ($X \pm DE$); cuatro pacientes con cirrosis hepática alcohologénica (CHAN) y edad promedio de 58.5 ± 12.26 ; tres enfermos tenían hepatitis crónica activa y edad de 56.66 ± 1.15 , siete individuos tenían cirrosis biliar primaria (CBP) y edad de 37.57 ± 9.74 , un paciente de 66 años tenía litiasis biliar (LB) y una mujer de 27 años con diabetes mellitus tipo I (DMI) (cuadro 6).

Los valores de la calorimetría se describen en el cuadro 7, en relación con las horas de ayuno de cada paciente; el cociente respiratorio de los enfermos con CHPN fue en promedio de 0.788 ± 0.053 ; en los individuos con CHAN de 0.762 ± 0.015 , en los pacientes con HCA fue de 0.81 ± 0.074 , en los que tenían CBP fue de 0.76 ± 0.04 , en la persona con LB fue de 0.9 y en la

Cuadro 6**CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES**

PACIENTES	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO
1	70	F	CHPN
2	35	M	CHPN + DM
3	71	F	CHAN
4	48	F	CHPN
5	56	F	HCA
6	56	F	HCA
7	55	F	CHAN
8	65	M	CHAN
9	37	F	CHPN
10	66	F	LB
11	53	F	CHPN + DM
12	60	F	CHPN
13	42	F	CHPN
14	61	F	CHPN
15	43	M	CHAN
16	58	F	HCA
17	27	F	DM
18	46	F	CBP
19	36	F	CBP
20	37	F	CBP
21	24	F	CBP
22	33	F	CBP
23	54	F	CBP
24	33	F	CBP

F:femenino M:masculino CHPN:cirrosis hepática posnecrótica CHAN:cirrosis hepática alcoholo-nutricia DM:diabetes mellitus LB:litiasis biliar HCA:hepatitis crónica activa CBP:cirrosis biliar primaria

Cuadro 7**PATRON CALORIMETRICO DE PACIENTES SEGUN DIAGNOSTICO**

	PACIENTE DIAGNOSTICO	CALORIMETRIA				
		VO ₂ (ml/min)	VCO ₂ (ml/min)	CR	GER (kcal/d)	AYUNO (h)
1	CHPN	139	105	0.75	925	13
2	CHPN+DM	232	176	0.75	1562	11
3	CHAN	197	147	0.74	1324	14
4	CHPN	150	118	0.78	1006	11
5	HCA	184	162	0.87	1270	13
6	HCA	189	138	0.73	1264	13
7	CHAN	221	164	0.77	1484	12
8	CHAN	220	171	0.77	1487	13
9	CHPN	175	131	0.74	1169	14
10	LB	168	152	0.90	1167	13
11	CHPN+DM	169	149	0.87	1171	11
12	CHPN	156	137	0.87	1081	12
13	CHPN	203	159	0.78	1376	13
14	CHPN	201	154	0.76	1360	11
15	CHAN	327	253	0.77	2220	12
16	HCA	194	163	0.83	1331	14
17	DM I	154	125	0.81	1047	13
18	CBP	232	171	0.74	1561	18
19	CBP	187	156	0.83	1282	16
20	CBP	192	149	0.77	1292	17
21	CBP	247	193	0.78	1664	16
22	CBP	195	148	0.75	1322	16
23	CBP	168	118	0.70	1142	16
24	CBP	243	183	0.75	1653	17

CHPN:cirrosis hepática posnecrótica CHAN:cirrosis hepática alcohólico-nutricia HCA:hepatitis crónica activa DM:diabetes mellitus LB:litiasis biliar CBP:cirrosis biliar primaria VO₂:volumen de oxígeno consumido VCO₂:volumen de dióxido de carbono producido CR:cociente respiratorio GER:Gasto energético en reposo

mujer con DM fue de 0.77 (cuadro 8).

Se estudiaron ocho sujetos sanos (7 mujeres y 1 hombre) con un cociente respiratorio en promedio de 0.779 ± 0.047 (cuadro 9).

5.8.2. Estandarización de la dieta

Para realizar la estandarización de la dieta se seleccionaron los sujetos con CBP, todas mujeres, con peso promedio de 60.04 kg; cinco tenían su peso teórico dos con obesidad grado I (pacientes 4 y 5), según su índice de masa corporal (cuadro 10). Después de realizarles la calorimetría en las condiciones basales ya descritas, se les administró la dieta II, en forma de licuado, la cual fue bien tolerada en cuanto a sus características sensoriales (sabor, olor y textura) y no se informó ningún síntoma gastrointestinal secundario durante el estudio.

Posteriormente se les realizaron calorimetrías a los 30 minutos y cada hora posprandial durante cuatro horas. Se encontró que el cociente respiratorio basal promedio en este grupo fue de 0.76 ± 0.04 , lo que indica que utilizaron los lípidos como fuente energética preferencial; a la media hora posprandial aumentaron su promedio del cociente respiratorio a 0.82, sugestivo de que la fuente energética utilizada era una mezcla de los tres sustratos. A las tres horas después del desayuno 2 pacientes regresaron a su valor basal y los otros cinco a las cuatro horas (cuadro 11, los 7 primeros sujetos).

6. RESULTADOS

Se estudiaron 10 personas cirróticas (un hombre, nueve mujeres), de 54 ± 9 años de edad y 10 sujetos sanos (dos hombres y ocho mujeres), de 30 ± 11 años ($p < 0.0001$), (cuadro 12).

Cuadro 8**COCIENTE RESPIRATORIO SEGUN EL DIAGNOSTICO**

GRUPO	n	PROMEDIO	DE .	CV
CHPN	8	0.788	0.053	6.7%
CHAN	4	0.762	0.015	1.9%
HCA	3	0.813	0.074	6.7%
CBP	7	0.76	0.040	5.2%
LB	1	0.9	.	
DM I	1	0.81	.	

CHPN: cirrosis hepática posnecrótica CHAN: cirrosis hepática alcohólica
nutricia HCA: hepatitis crónica activa CBP: cirrosis biliar primaria LB: litiasis
biliar DM: diabetes mellitus DE: desviación estándar CV: coeficiente de
variación

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} \times 100$$

X

Cuadro 9**CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y COCIENTE RESPIRATORIO DE LOS SUJETOS SANOS**

SUJETO	EDAD	SEXO	CR	TIEMPO DE AYUNO(h)
1	25	F	0.69	13
2	29	M	0.79	12
3	40	F	0.79	15
4	23	F	0.84	14
5	34	F	0.79	15
6	22	F	0.82	14
7	25	F	0.74	16
8	27	F	0.77	14

F:FEMENINO
M:MASCULINO

Coefficiente de variación:5.9%

Cuadro 10
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS PACIENTES CON
CIRROSIS BILIAR PRIMARIA

PACIENTE	SEXO	EDAD (años)	PESO kg	TALLA cms	IMC
1	F	46	66.7	159.5	26.25
2	F	36	52.9	156	21.76
3	F	37	55.8	157	22.5
4	F	24	76.5	163	28.6*
5	F	33	57.0	144	27.49*
6	F	31	50.9	151	22.22
7	F	33	60.5	159	23.93
8	F	61	59.6	152	25.9
9	F	23	56.9	155	23.6
10	F	51	52.0	154	21.9

IMC:índice de masa corporal F: femenino M: masculino *obesidad I

Cuadro 11**COCIENTES RESPIRATORIOS (CR) POSPRANDIALES DE PACIENTES
CON CIRROSIS BILIAR PRIMARIA**

PACIENTE	COCIENTE RESPIRATORIO POSPRANDIAL				
	BASAL	30 min	120min	180 min	240min
1	0.74	0.78	0.75	0.79	0.74
2	0.83	0.92	0.80	0.82	0.78
3	0.77	0.75	0.84	0.87	0.79
4	0.78	0.81	0.81	0.81	0.76
5	0.75	0.80	0.81	0.78	0.76
6	0.70	0.84	0.75	0.76	0.70
7	0.75	0.77	0.80	0.75	0.71
8	0.79	0.90	0.85	0.83	0.78
9	0.76	0.97	0.93	0.89	0.71
10	0.75	0.81	0.84	0.83	0.77

Cuadro 12. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LOS SUJETOS CIRROTICOS Y SANOS

	Pacientes	Sanos	p
n	10	10	
Edad (años)*	54 ± 9	30 ± 11	0.0001
Sexo (M/F)	1/9	2/8	
IMC*	24 ± 3	22 ± 2	NS
Peso actual (kg)*	60 ± 11	57 ± 10	NS
Pliegue tricipital (cm)*	25 ± 9	25 ± 3	NS
Indice creatinina/talla*	108 ± 42	109 ± 20	NS
Indice pronóstico nutricional*	95 ± 11	113 ± 8	0.0009
Estado nutricional (NI/DI/DII/DIII/Sp)	8/0/0/0/2	10/0/0/0/0	

*Resultados expresados en X ± DE, IMC= índice de masa corporal, NI=normal, DI=Desnutrición grado I, DII= desnutrición grado II, DIII=desnutrición grado III, Sp=sobrepeso

6.1. CARACTERISTICAS CLINICAS

De los pacientes incluidos, ocho fueron Child A, uno Child B y uno Child C, aunque en la evaluación inicial se encontraba en Child B, por lo que fue incluido; el tiempo de evolución a partir del diagnóstico tuvo una mediana de 18 meses y el diagnóstico se confirmó por biopsia en todos los pacientes, (cuadro 13).

6.2. ANTROPOMETRIA

Las características antropométricas fueron comparables en ambos grupos de sujetos estudiados (cuadro 12).

6.3. HALLAZGOS BIOQUIMICOS

En el cuadro 14 se describe el estado bioquímico de los pacientes y sujetos sanos. Los linfocitos, la albúmina y el colesterol en suero se encontraron significativamente más bajos en los enfermos que en los sanos. El tiempo de protrombina, la bilirrubina directa y los triglicéridos fueron similares en los cirróticos y en los sanos. La urea fue significativamente mayor en los cirróticos, aunque dentro de los valores permitidos en este estudio.

La glucosa en ayuno fue similar en ambos grupos ($p=NS$) y las concentraciones de insulina basal en los enfermos se encontraron al doble de los valores de los sujetos sanos ($p < 0.05$). La creatinina en orina de 24 horas determinada en los pacientes antes de cada dieta, no fue significativamente diferente (dieta I= 1 ± 0.4 mg/dL, dieta II= 1 ± 0.3 mg/dL, dieta III= 1 ± 0.2 mg/dL).

6.4. PREPARACION BASAL

Previo al inicio del estudio, tanto los pacientes como los sanos

Cuadro 13. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA POSTNECROTICA

Paciente	Child Biopsia		T Dx (Meses)	Ascitis Edema Ictericia		
		Si				
1	A	Si	36	+	+	-
2	B	Si	18	+	+	-
3	A	Si	18	-	-	-
4	B-C	Si	108	+	++	++
5	A	Si	11	-	-	-
6	A	Si	36	-	-	-
7	A	Si	36	-	-	-
8	A	Si	13	-	-	-
9	A	Si	12	-	-	+
10	A	Si	12	-	-	-

T Dx=tiempo de diagnóstico de la cirrosis

Cuadro 14. HALLAZGOS BIOQUIMICOS DE LOS SUJETOS CIRROTICOS Y SANOS

	Pacientes	Sanos	P
n	10	10	
Hb (g/dl)*	13.02±3.23	14.4±1.88	NS
Linfocitos (miles/uL)*	1520±598	2060±445	0.03
TP (seg)*	15.03±4.6	12.05±0.98	NS
Albumina (g/dl)*	4.00 ± 1	4.77±0.45	0.001
Bilirrubina directa (mg/dl)*	0.4 ± 0.1	0.35 ± 0.07	NS
Coolesterol (mg/dl)*	129 ± 36	177 ± 61	0.032
Triglicéridos (mg/dl)*	95 ± 24	88 ± 33	NS
Creatinina (mg/dl)*	1.1 ± 0.23	1.1 ± 0.35	NS
Urea (mg/dL)*	21.2±10	14.1±2.8	0.025
Glucosa (mg/dL)*	104± 17	95 ± 11	NS
Insulina (uU/mL)*	28 ± 15	14 ± 16	0.006

*Resultados expresados en X±DE, Hb= hemoglobina, TP=tiempo de protombina. Todas las pruebas hematológicas se realizaron en ayuno, NS=no significativo.

ingirieron una dieta estándar, confirmada por recordatorio de 24 horas; no hubo diferencias significativas en cuanto a la ingestión de calorías, hidratos de carbono, lípidos ni proteínas en ambos grupos (cuadro 15).

Antes de empezar el estudio, todos los pacientes estuvieron en ayuno nocturno de 14 ± 1 hora durante los 3 días de internamiento, y los sanos, el mismo tiempo (14 ± 0.5 , NS), pero sólo un día.

6.5. TOLERANCIA A DIETAS

Todos los pacientes toleraron adecuadamente las dietas administradas, excepto dos que presentaron diarrea con la dieta I. En cuanto a las características sensoriales de los desayunos, no fueron aceptables para tres pacientes y para un sujeto sano quienes informaron sabor desagradable con alguna de las dietas, especialmente la dieta I. En todos los sujetos estudiados se comprobó la ingestión del 100% de los desayunos.

6.6. HALLAZGOS CALORIMÉTRICOS

El cuadro 16 muestra los resultados de los cocientes respiratorios no proteínicos (CRnp) de ambos grupos estudiados.

En la figura 1 se muestran los cambios en el tiempo de los CRnp tanto de los pacientes como de los sanos. En los primeros, los valores basales del CRnp no fueron significativos con las tres dietas, aunque fue significativamente menor que en los sanos ($p < 0.05$). A los 90 minutos inició el ascenso del CRnp en los pacientes y se mantuvo por debajo de los valores de los testigos ($p < 0.05$ DI, DII, DIII vs sanos); a los 210 minutos, sólo con la DI los pacientes continuaban con valores significativamente inferiores ($p < 0.05$), al contrario, con la DII y con la DIII alcanzaron su valor máximo (NS vs sanos); fue hasta los 270 minutos cuando los enfermos con la DI alcanzaron el

Cuadro 15. CARACTERISTICAS DE LA DIETA INGERIDA DESDE TRES DIAS PREVIOS AL ESTUDIO

	Pacientes	Sanos	p
n	10	10	
Energía (kcal)*	1276 ± 295	1313 ± 227	NS
HC (g)*	194 ± 44	202 ± 26	NS
HC (%)*	61 ± 8	62 ± 8	NS
Lip (g)*	34 ± 13	36 ± 10	NS
Lip (%)*	24 ± 7	24 ± 8	NS
Pr (g)*	42 ± 13	47 ± 10	NS
Pr (%)*	12 ± 6	16 ± 4	NS

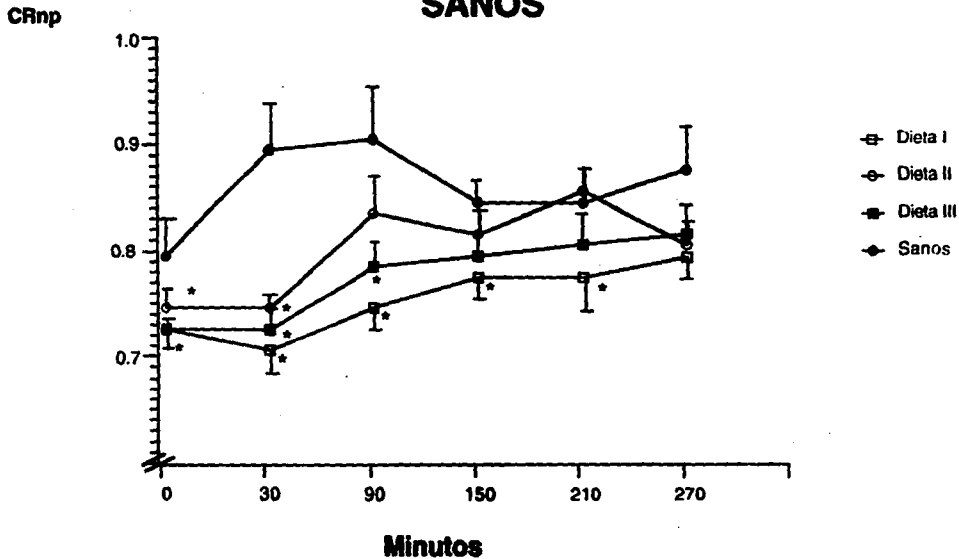
* Los resultados son expresados en X ± DE. HC=hidratos de carbono, Lip=lípidos, Pr=proteínas

Cuadro 16. COCIENTES RESPIRATORIOS NO PROTEINICOS (CRnp) DE LOS PACIENTES Y DE LOS SUJETOS SANOS

Tiempo *	Pacientes Cirróticos			Sanos	p
	DI	DII	DIII		
0	0.73 ± 0.05	0.75 ± 0.08	0.72 ± 0.04	0.80 ± 0.09	<0.05 ^d
30	0.71 ± 0.06	0.75 ± 0.06	0.73 ± 0.04	0.90 ± 0.13	<0.05 ^d
90	0.75 ± 0.05	0.84 ± 0.10	0.79 ± 0.07	0.89 ± 0.15	<0.05 ^e
150	0.78 ± 0.07	0.82 ± 0.07	0.80 ± 0.05	0.85 ± 0.06	<0.05 _g
210	0.78 ± 0.10	0.86 ± 0.07	0.81 ± 0.08	0.84 ± 0.11	<0.05 ^h
270	0.80 ± 0.08	0.82 ± 0.08	0.82 ± 0.09	0.88 ± 0.11	NS

* Tiempo en minutos, ^d= DI, DII, DIII vs Sanos, ^e= DI y DIII vs Sanos, ^g= DI vs Sanos, ^h= DII vs Sanos. DI=Dieta I, DII=Dieta II, DIII=Dieta III. Los resultados se expresaron en X ± DE

Figura 1. COCIENTE RESPIRATORIO NO PROTEINICO (CRnp) DE PACIENTES Y SUJETOS SANOS



FALLA DE ORIGEN

* p < 0.05 paciente vs sanos
X ± EE

valor máximo (NS vs sanos). El valor máximo alcanzado por los sujetos sanos fue a los 90 minutos. En ningún tiempo medido los valores de CRnp fueron significativos entre los pacientes con las diferentes dietas.

En el **cuadro 17** se observa la proporción de hidratos de carbono oxidados por los pacientes y los testigos.

La **figura 2** muestra que la oxidación de HC en condiciones basales fue mayor significativamente en los sanos que en los cirróticos. Después de 30 minutos de haber administrado las dietas, las personas sanas iniciaron el ascenso de la oxidación de HC a $60 \pm 39\%$, en cambio en los cirróticos inició hasta los 90 minutos; con la DII la oxidación máxima de HC fue a los 210 min (NS vs sanos) mientras que con la DI y la DIII fue a los 270 minutos (NS vs sanos). La oxidación de los HC con la DII y la DIII fue mayor que con la DI y fue similar (NS) a la de los sujetos sanos desde los 90 min con la DII y desde los 150 min con la DIII, mientras que la DI fue significativamente menor hasta los 210 minutos. En la **figura 3** representa la oxidación de HC medida en mg/minuto.

En el **cuadro 18** se observa la oxidación de lípidos en los sujetos cirróticos y los sanos.

La **figura 4** muestra que los sujetos sanos oxidaron significativamente menos lípidos en condiciones basales que los cirróticos. En el periodo posprandial, la oxidación de los lípidos en los sanos descendió a los 30 minutos, en cambio en los cirróticos el descenso inició a los 90 minutos. Con la DII la oxidación de lípidos fue similar (NS) a la de los sanos a partir de los 90 min y con la DIII a los 150 minutos, sin embargo con la DI se mantuvo significativamente mayor hasta los 210 min. La **figura 5** representa la oxidación de lípidos en los pacientes y sanos medida en mg/minuto.

La **figura 6** muestra las deltas de los porcentajes de oxidación de ambos substratos. La **figura 7** muestra las deltas de las concentraciones de

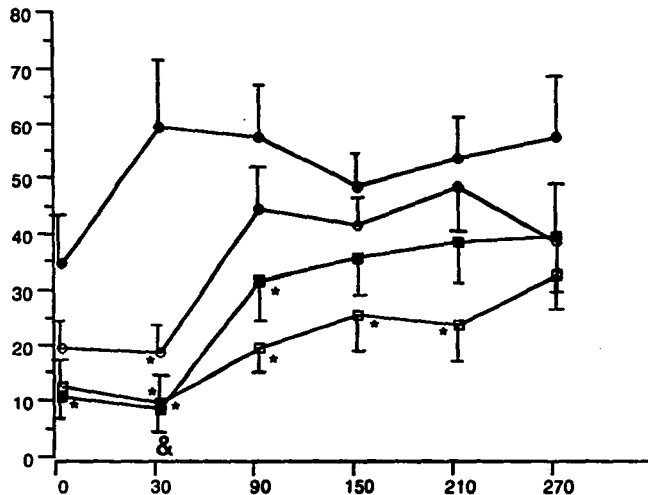
Cuadro 17. OXIDACION DE HIDRATOS DE CARBONO EN LOS PACIENTES Y EN LOS SUJETOS SANOS

Tiempo *	Pacientes	Cirróticos	Sanos		p
	DI (%)	DII (%)	DIII (%)	(%)	
0	13 ± 15	20 ± 14	11 ± 11	35 ± 30	<0.05 ^a
30	10 ± 16	19 ± 15	9 ± 13	60 ± 39	<0.05 ^a
90	20 ± 14	45 ± 25	32 ± 22	58 ± 29	<0.05 ^{a&}
150	26 ± 20	42 ± 21	36 ± 21	49 ± 20	<0.05 ^g
210	24 ± 20	49 ± 24	39 ± 27	54 ± 26	<0.05 ^h
270	33 ± 19	39 ± 25	40 ± 30	58 ± 34	NS

* Tiempo en minutos, ^a= DI, DII, DIII vs Sanos, ^g= DI y DIII vs Sanos, ^h= DI vs Sanos, [&]= DI vs DII vs DIII, DI=Dieta I, DII= Dieta II, DIII=Dieta III. Los resultados se expresaron en X ± DE.

Figura 2. PORCENTAJE DE HIDRATOS DE CARBONO OXIDADOS EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS

Hidratos de carbono %



- Dieta I
- Dieta II
- Dieta III
- ◆ Sanos

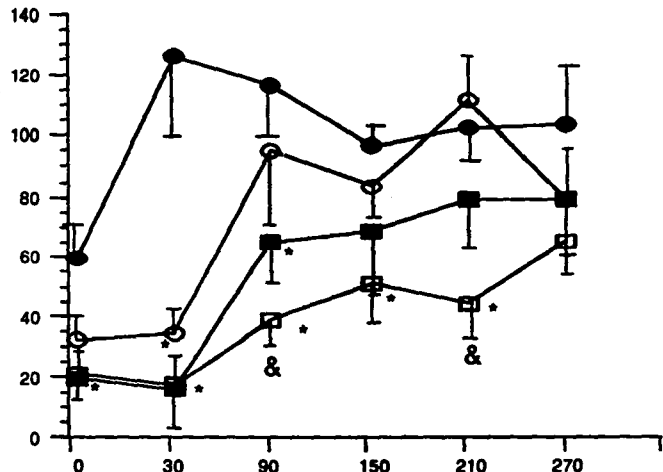
FALLA DE ORIGEN

MINUTOS

* p < 0.5 pacientes vs sanos
 & p < 0.05 Dieta 1 vs Dieta II vs Dieta III
 X±EE

Figura 3. HIDRATOS DE CARBONO OXIDADOS EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS

Hidratos de Carbono mg/min



- Dieta I (square symbol)
- Dieta II (circle symbol)
- Dieta III (square symbol)
- Sanos (circle symbol)

FALLA DE ORIGEN

MINUTOS

* p < 0.05 Pacientes vs Sanos
& p < 0.05 DI vs DII

X±EE

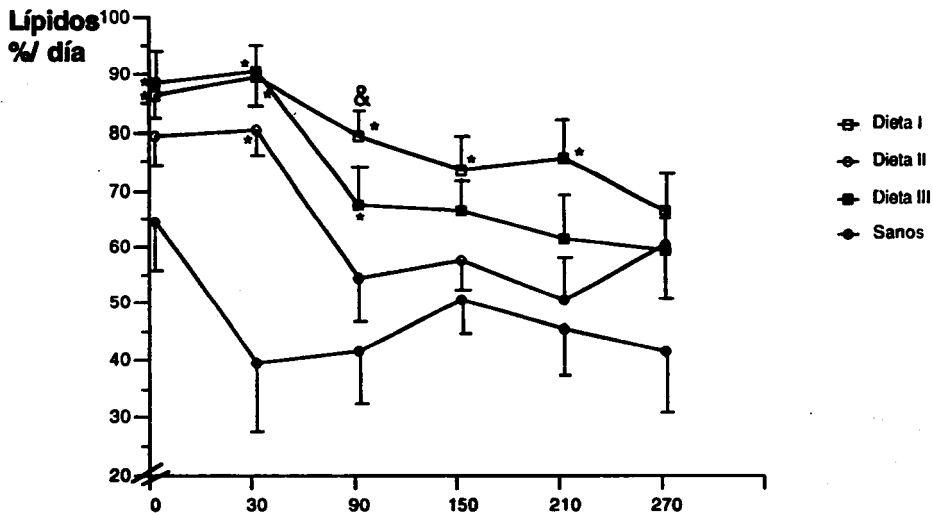
Cuadro 18. OXIDACION DE LIPIDOS EN LOS PACIENTES Y LOS SUJETOS SANOS

Tiempo *	Pacientes	Cirróticos		Sanos	p
	DI (%)	DII (%)	DIII (%)	(%)	
0	87 ± 15	80 ± 14	89 ± 11	65 ± 30	<0.05 ^e
30	90 ± 16	81 ± 16	91 ± 13	40 ± 39	<0.05 ^{d,f}
90	80 ± 14	55 ± 25	68 ± 22	42 ± 29	<0.05 ^e
150	74 ± 20	58 ± 21	67 ± 17	51 ± 20	<0.05 ^g
210	76 ± 20	51 ± 24	62 ± 25	46 ± 26	<0.05 ^h
270	67 ± 19	61 ± 25	60 ± 30	46 ± 26	NS

* Tiempo en minutos, ^d= DI, DII, DIII vs Sanos. ^e= DI y DIII vs Sanos, ^f= DI vs Sanos, ^g= DI vs DII vs DIII, DI=Dieta I, DII= Dieta II, DIII=Dieta III. Los resultados se expresaron en X ± DE

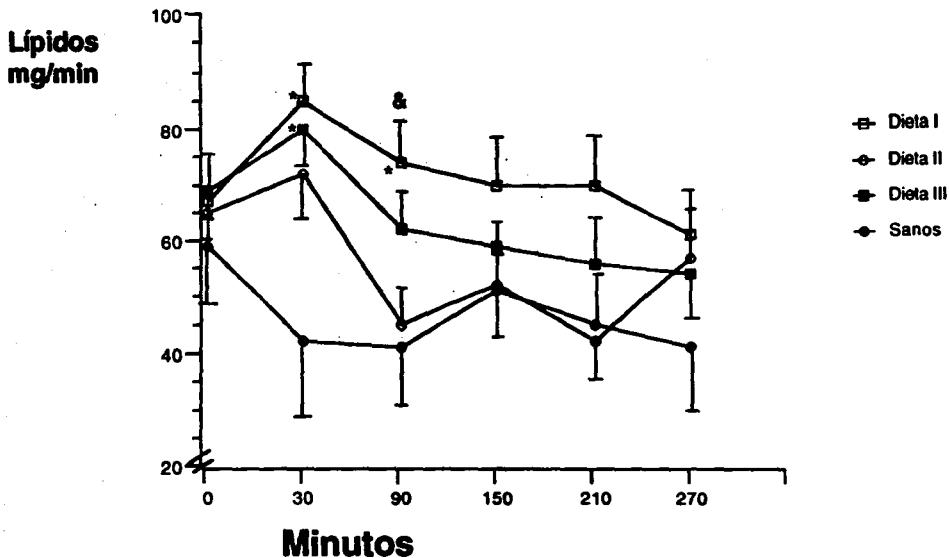
FALLA DE ORIGEN

Figura 4. PORCENTAJE DE LIPIDOS OXIDADOS EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS



* p < 0.05 paciente vs sanos
 & p < 0.05 Dieta I vs Dieta II
 X±EE

Figura 5. LÍPIDOS OXIDADOS EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS



* p < 0.05 pacientes vs sanos
& p < 0.05 Dieta I vs Dieta II

X±EE

Figura 6. DELTAS DE LOS PORCENTAJES DE OXIDACION DE LOS SUBSTRATOS

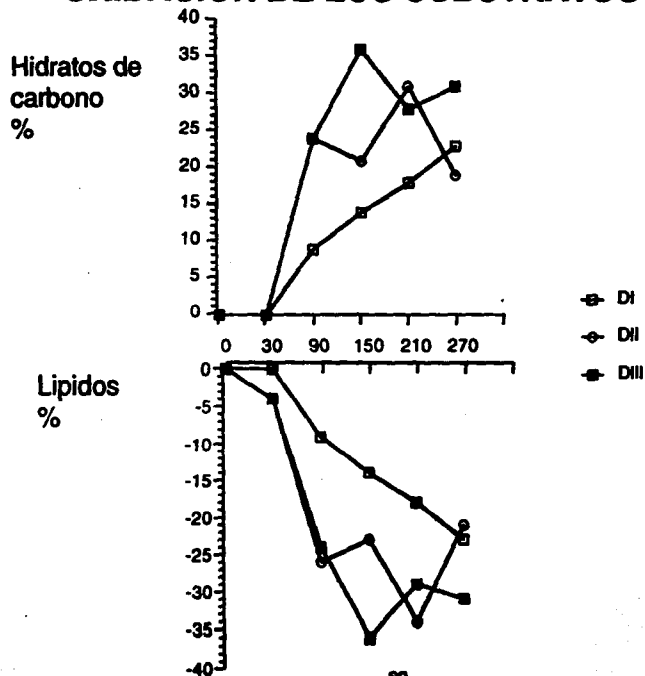
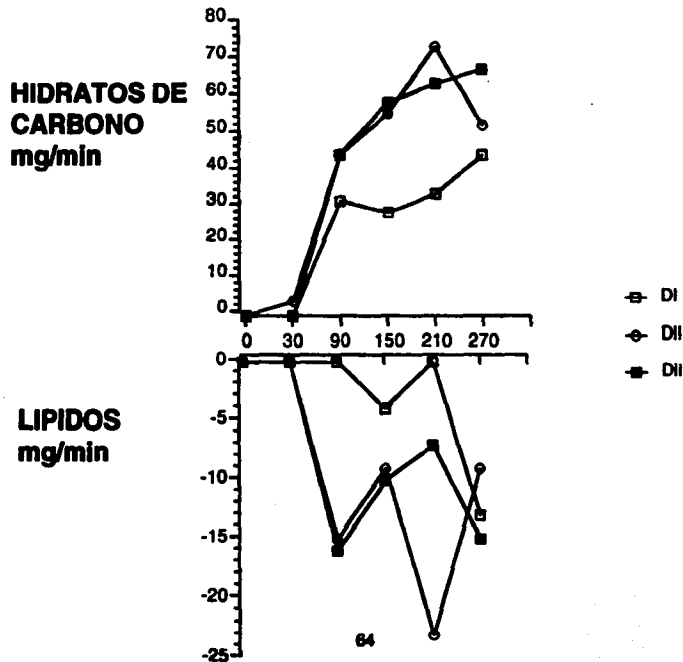


Figura 7. DELTAS DE LAS CANTIDADES DE SUBSTRATOS OXIDADOS



substratos oxidados en mg/minuto. En la **figura 8** se observan las medianas de las áreas bajo la curva de los substratos oxidados; se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$) sólo cuando se comparó la DI con los sanos.

6.7. CURVAS DE GLUCEMIA

La **figura 9** muestra la curva de glucemia posprandial después de la administración de 4 a 5 g/kg (peso actual) de hidratos de carbono. Los sujetos sanos iniciaron con valores basales de 95 ± 11 mg/dL y los pacientes con la DI de 104 ± 17 mg/dL (NS vs sanos), con la DII= 109 ± 13 mg/dL ($p < NS$ vs sanos), DIII= 106 ± 16 mg/dL (NS vs sanos). Los sanos alcanzaron su concentración máxima de glucosa (123 ± 13 mg/dL) a los 30 minutos, los pacientes con la DII a los 60 minutos (157 ± 29 mg/dL, NS) y los pacientes con DI y DIII a los 90 minutos (DI= 163 ± 46 mg/dL, DIII= 166 ± 64 mg/dL; NS vs sanos); a los 180 minutos la concentración de glucosa sérica fue de 130 ± 17 mg/dL, 136 ± 19 mg/dL y 143 ± 25 mg/dL con la DI, DII y DIII, respectivamente; hubo diferencia significativa sólo con la DII cuando se comparó con la de los sanos, 109 ± 16 mg/decilitro.

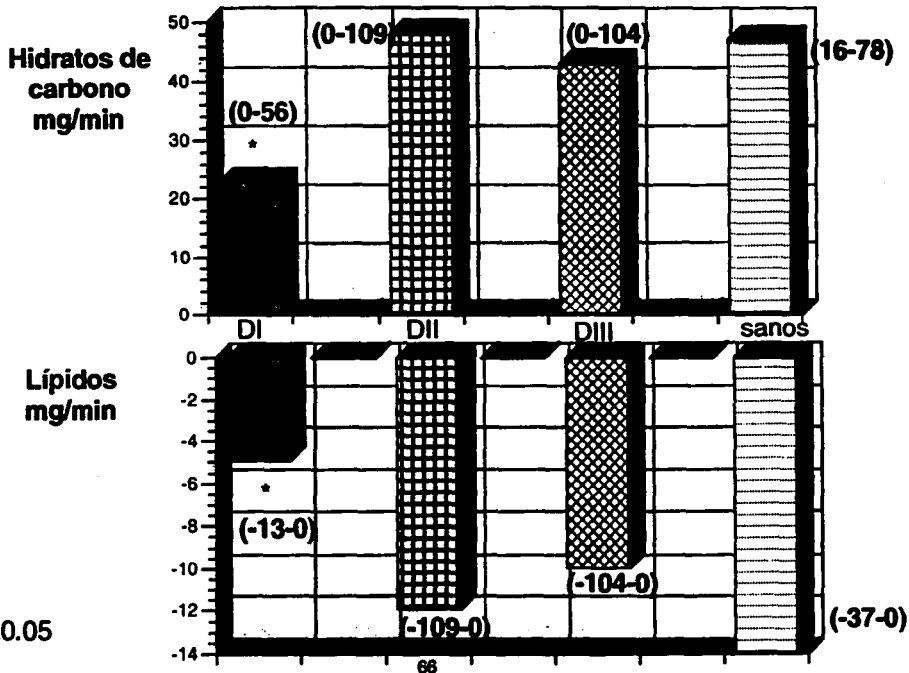
La **figura 10** muestra las áreas bajo la curva de la glucemia; no hay diferencias significativas entre los pacientes y los sanos.

Las **figuras 11 y 12** muestran las concentraciones de glucosa en suero en cada paciente.

6.8. CURVAS DE INSULINA

En la **figura 13** se observaron que los sujetos sanos tuvieron concentraciones basales de insulina de 14 ± 16 μ U/mL y los pacientes con DI de 28 ± 15 μ U/mL, DII= 30 ± 14 μ U/mL y con DIII 24 ± 10 μ U/mL ($p < 0.05$ DI, DII y DIII vs sanos), a los 30 minutos se inició el ascenso en todos los grupos y sólo los sanos alcanzaron el valor máximo en este tiempo (55 ± 22

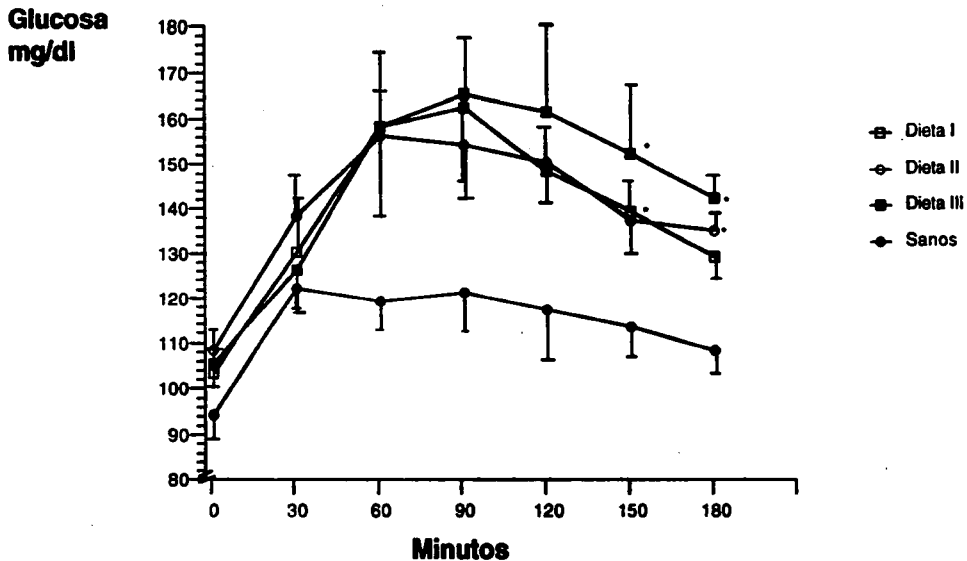
FIGURA 8. MEDIANAS DE LAS AREAS BAJO LA CURVA DE LOS SUBSTRATOS OXIDADOS



FALLA DE ORIGEN

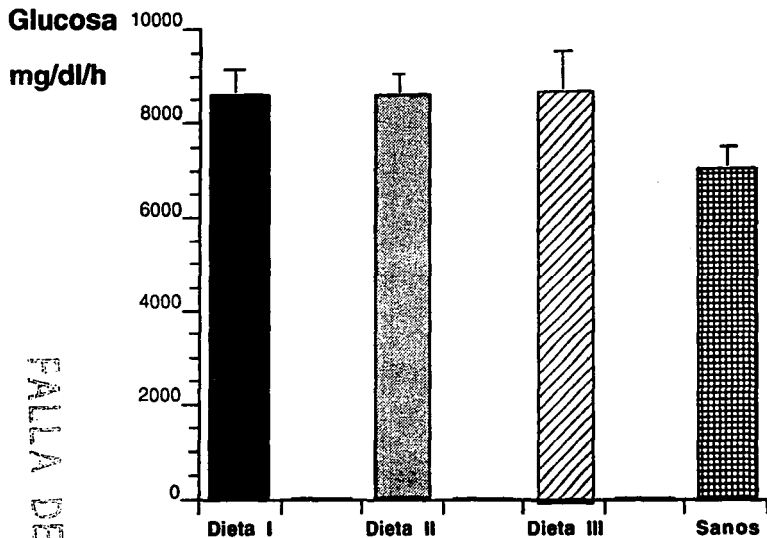
*P<0.05

Figura 9. CONCENTRACIONES DE GLUCOSA EN SUERO DE PACIENTES Y SUJETOS SANOS



Los resultados se expresan en $X \pm EE$
* $P < 0.05$ pacientes vs sanos

Figura 10. AREAS BAJO LA CURVA DE GLUCOSA EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS



FALLA DE ORIGEN

*p < 0.05 paciente vs Sanos

Figura 11. CURVA DE GLUCEMIA POSTPRANDIAL EN PACIENTES Y SUJETOS SANOS

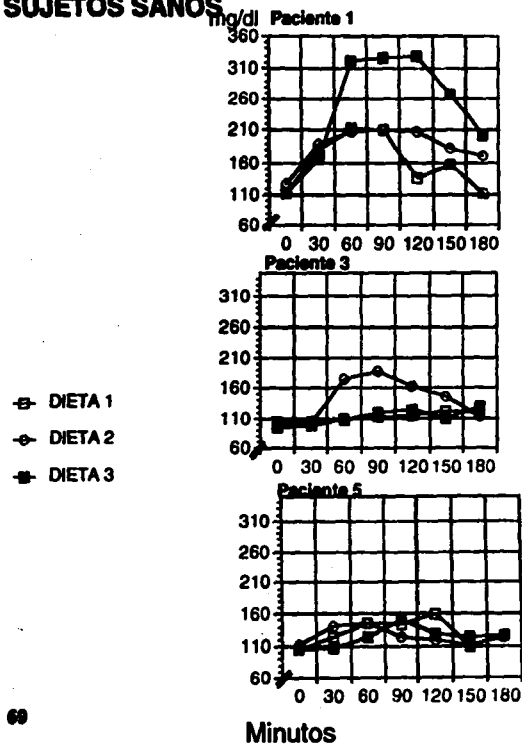
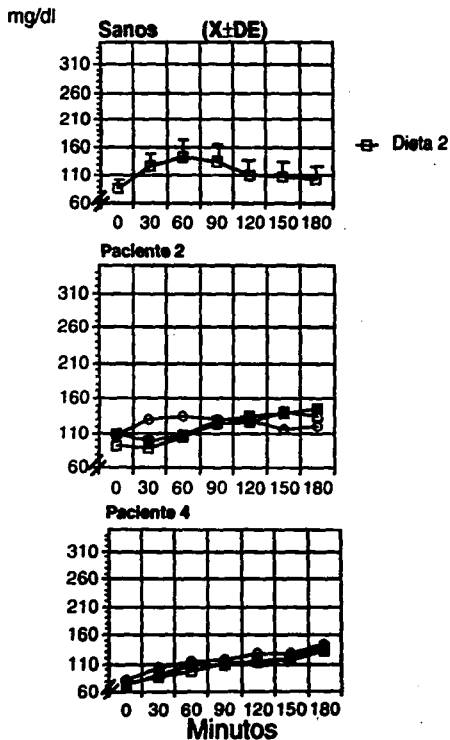
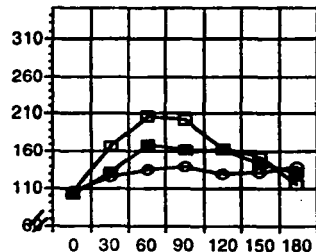
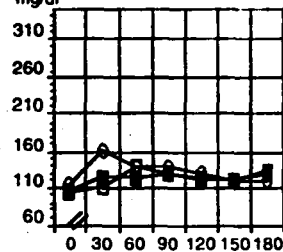


Figura 12. CURVA DE GLUCEMIA POSTPRANDIAL POR PACIENTE

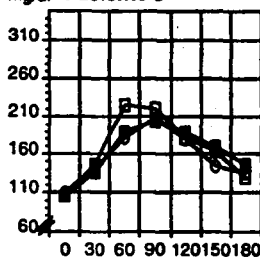
mg/dl **Paciente 6**



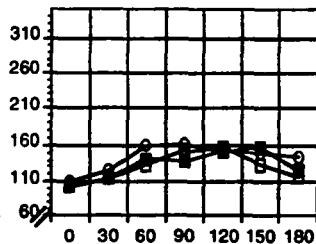
mg/dl **Paciente 7**



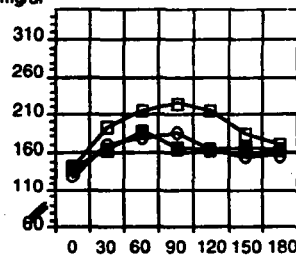
mg/dl **Paciente 8**



mg/dl **Paciente 9**



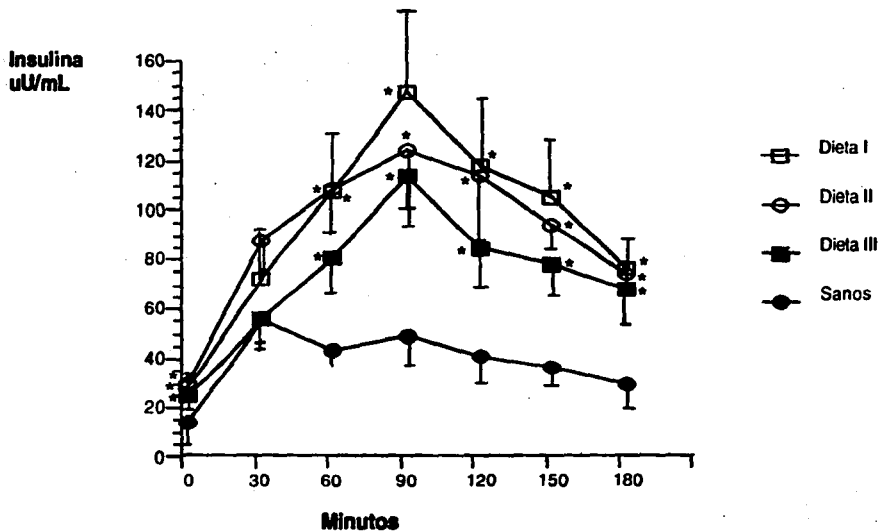
mg/dl **Paciente 10**



- Dieta I
- Dieta II
- Dieta III

FALLA DE ORIGEN

Figura 13. CONCENTRACIONES DE INSULINA EN SUERO DE PACIENTES Y SUJETOS SANOS



*p < 0.05 pacientes vs sanos

$\mu\text{U}/\text{mL}$) aunque no fue significativamente diferente en relación con los pacientes. A los 90 minutos todos los enfermos llegaron a la concentración máxima (DI=147 \pm 126 $\mu\text{U}/\text{mL}$, DII= 124 \pm 106 $\mu\text{U}/\text{mL}$ y DIII= 114 \pm 59 $\mu\text{U}/\text{mL}$) vs los sanos que fue de 49 \pm 32 μU mililitro. En todos los grupos hubo descenso en la concentración de insulina hasta los 180 minutos cuando presentaron valores de DI= 76 \pm 40 $\mu\text{U}/\text{mL}$, DII= 74 \pm 29 $\mu\text{U}/\text{mL}$, DIII= 67 \pm 34 $\mu\text{U}/\text{mL}$, todos significativamente diferentes a los valores de los sujetos normales= 29 \pm 28 $\mu\text{U}/\text{mililitro}$.

En la figura 14 se muestran las áreas bajo la curva de insulina en suero; en la que se observa diferencia significativa de los pacientes con las dietas I y II cuando se compararon con los sanos. En la figura 15 se muestran las deltas en las concentraciones de insulina en suero.

En las figuras 16 y 17 se pueden ver las concentraciones de insulina en suero en cada paciente después de ingerir las diferentes dietas.

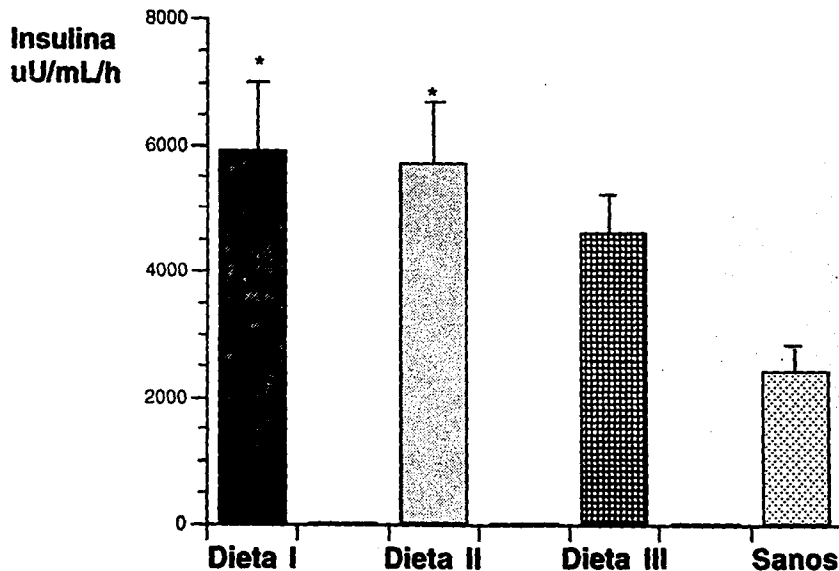
6.9. INDICE DE ENCEFALOPATIA PORTOSISTEMICA

En la figura 18 se observa la poca variabilidad en el índice de encefalopatía portosistémica de los pacientes antes y después de cada dieta.

7. DISCUSION

Al considerar la dieta como un factor coadyuvante de los procesos anabólicos que impiden el deterioro de las reservas grasas corporales se planteó como objetivo principal mejorar la oxidación de hidratos de carbono con dietas altas en fibra sin alterar las concentraciones de glucosa e insulina de los cirróticos, puesto que la mayoría de los estudios se han enfocado en observar los efectos de las dietas en la encefalopatía hepática; sin embargo, A diferencia de otros estudios, todos los pacientes que participaron tenían el

Figura 14. AREA BAJO LA CURVA DE INSULINA EN SUERO DE PACIENTES Y SUJETOS SANOS



***p < 0.05 paciente vs sanos**

Figura 15. DELTAS DE CONCENTRACIONES DE INSULINA EN EL SUERO DE LOS SUJETOS CIRROTICOS

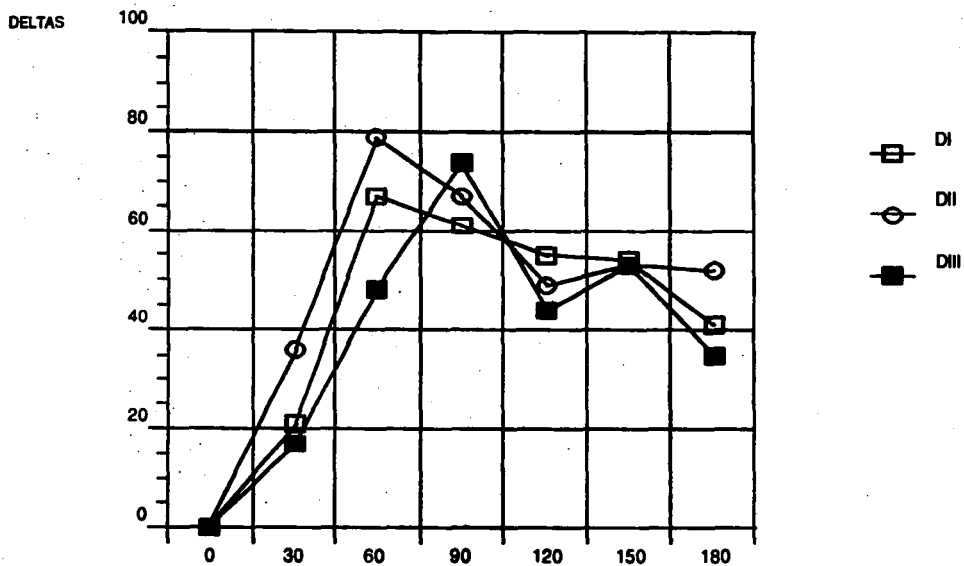
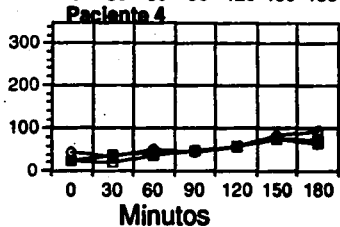
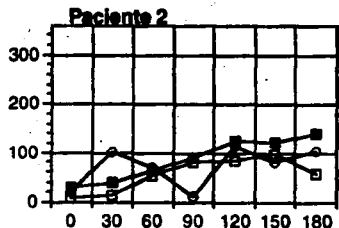
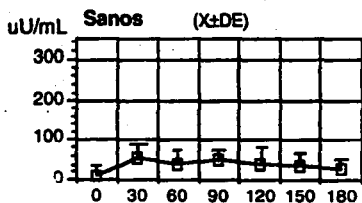
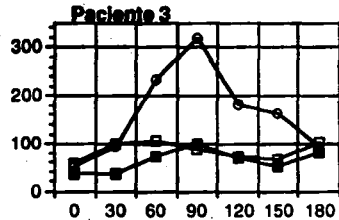
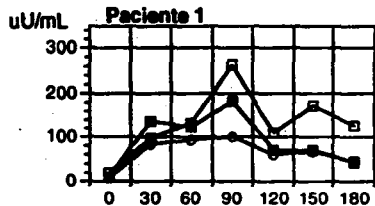


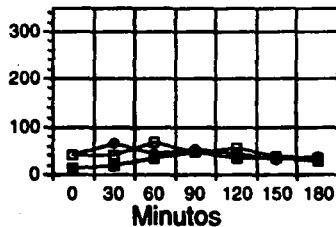
Figura 16. CURVA DE INSULINA POSTPRANDIAL EN SUERO DE PACIENTES Y SUJETOS SANOS



□ Dieta II



Paciente 5



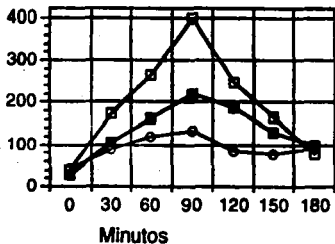
□ Dieta I

● Dieta II

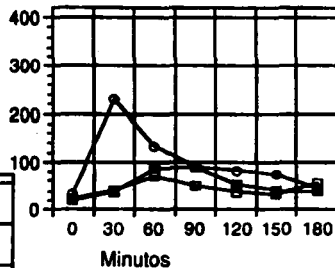
■ Dieta III

Figura 17. CURVA DE INSULINA POSTPRANDIAL EN SUERO DE PACIENTES

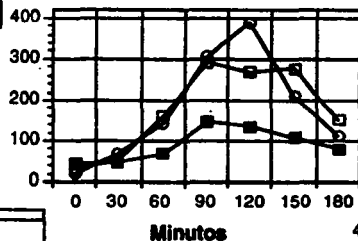
uU/mL Paciente 6



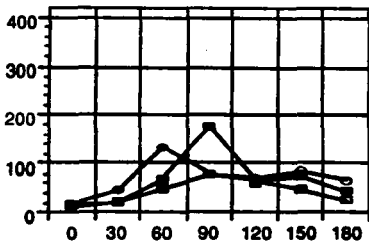
uU/mL Paciente 7



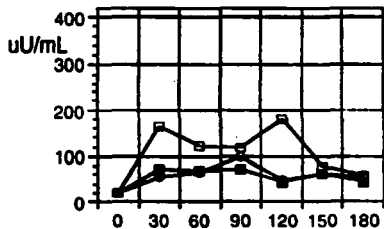
uU/mL Paciente 8



uU/mL Paciente 9

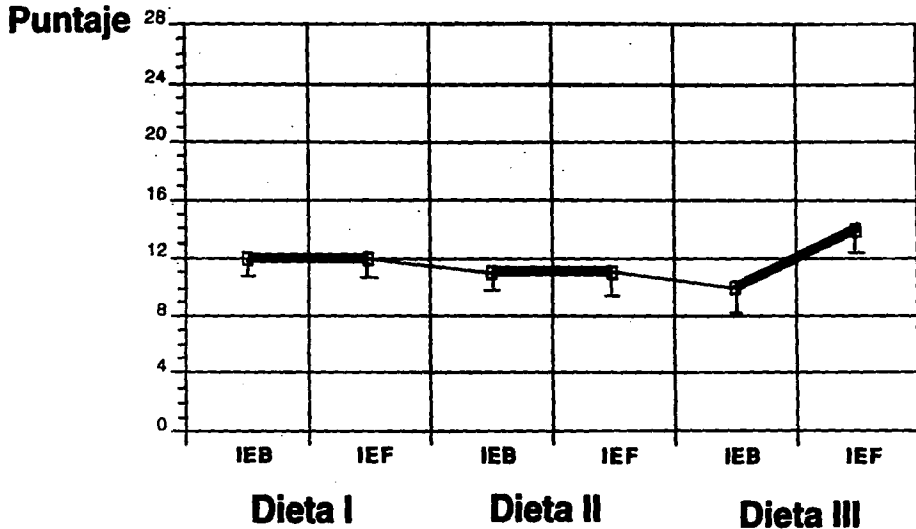


Paciente 10



- Dieta I
- Dieta II
- ▲— Dieta III

Figura 18. INDICE DE ENCEFALOPATIA PORTO-SISTEMICA



Resultados expresados en $X \pm EE$
IEB= Índice de encefalopatía basal
IEF=Índice de encefalopatía final

diagnóstico de cirrosis hepática confirmado por biopsia, con poco deterioro funcional (Child A y B) y sin bases para diagnosticar diabetes mellitus, puesto que en sus exámenes de rutina la glucemia en ayuno siempre se habían encontrado dentro de los valores normales.

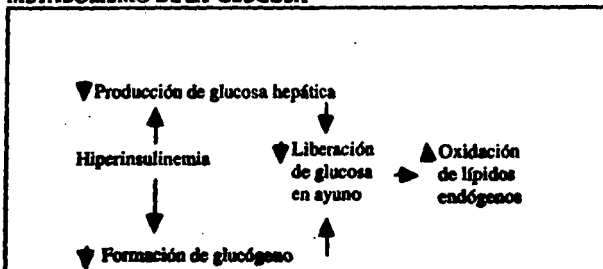
Nuestros datos muestran que los pacientes estudiados se encontraban estables, en buen estado nutricional y con porcentaje de grasa corporal similar al de los sujetos sanos.

Los cirróticos presentaron los CRn significativamente inferiores a los de los sujetos sanos, lo que indica que la oxidación de los ácidos grasos endógenos fue la principal fuente de energía después del ayuno nocturno, lo cual según Owen y colaboradores (8) se puede observar en los sujetos sanos pero en forma tardía hasta después de 36 a 72 horas de ayuno. Merli y colaboradores (90) confirmó este hallazgo en 25 cirróticos estables.

Se considera que en el estado basal, la hiperinsulinemia inhibe la producción hepática de glucosa y por ende la disminución en la oxidación de hidratos de carbono y la mayor utilización de lípidos (101). Se conoce (102) que después de una noche de ayuno, el hígado normal contribuye con cerca de 0.86 mmol/min/1.73m² de glucosa a la circulación sistémica, aproximadamente 80% de esta glucosa procede de procesos glucogenolíticos y 20% de gluconeogénesis. En el mismo sentido Owen (103), observó en 28 pacientes con cirrosis hepática, en su mayoría alcohólicos, que el hígado cirrótico contribuye aproximadamente con 0.53 mmol de glucosa/min/1.73m² de los cuales 33% procedían de glucogenólisis y 67% de gluconeogénesis. De tal manera que la cantidad de glucosa liberada a la sangre después de una noche de ayuno está disminuida en el paciente cirrótico, y la mayor parte de la glucosa procede de gluconeogénesis. Además se sabe que la captación no oxidativa de glucosa (formación de glucógeno) también está alterada en condiciones de hiperinsulinemia, debido

a la resistencia de los tejidos periféricos a la insulina, que originan una marcada disminución de la síntesis de glucógeno muscular (101) y por tanto, de la glucosa almacenada como glucógeno.

Fig 19. EFECTO DE LA HIPERINSULINEMIA SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA



Con la administración de la dieta I (sin fibra), que contenía la misma proporción de hidratos de carbono, lípidos y proteínas que las dietas II y III, no aumentó la oxidación de hidratos de carbono en ningún momento, lo cual apoya lo informado por Petrides y colaboradores (104) quienes encontraron disminución de la oxidación de glucosa en los pacientes cirróticos que presentaban intolerancia a la glucosa; este defecto estaba más acentuado en los cirróticos que tenían diabetes franca. La alteración en el metabolismo de la glucosa mediada por insulina está, al menos en algunos pacientes cirróticos, asociada a la oxidación acelerada de ácidos grasos libres y a la de los lípidos corporales totales, lo cual inhibiría, mediante el ciclo de Randle, la piruvato deshidrogenasa y en consecuencia la oxidación de glucosa (103, 105).

La administración de las dietas II y III (altas en fibra) mejoraron la oxidación de los hidratos de carbono sin modificar las concentraciones de

insulina y glucosa. Lo cual sugiere que aunque la fibra retarda el vaciamiento gástrico y retrasa la absorción de glucosa, es poco probable que en el paciente cirrótico la absorción intestinal y la disponibilidad de la glucosa hayan estado involucradas en este proceso, puesto que la fibra no modificó la glucemia, pero sí su oxidación y la de los lípidos lo que indica que las dietas altas en fibra disminuyen la absorción y mejoran el metabolismo de los lípidos. A este respecto, algunos autores (106-107) han informado disminución de la absorción intestinal de triglicéridos después de la ingestión de dietas altas en fibra soluble. Raben y colaboradores (108) en un estudio realizado en 10 sujetos sanos, encontraron que con las dietas altas en fibra disminuía la oxidación de lípidos, asociada a menores concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados, indicando la posibilidad de que la lipólisis sea suprimida con este tipo de dietas. Cuando la fibra dietética soluble se administra en forma crónica, reduce algunos lípidos séricos por su efecto en la fijación de los ácidos biliares y como consecuencia, en la formación de micelas necesarias para la absorción de las grasas.

Se ha encontrado en los cirróticos elevación significativa de las concentraciones basales y postprandiales de insulina (109, 110-115). La célula beta del páncreas normal reacciona al desarrollo de la resistencia a la insulina aumentando la secreción con el fin de corregir la alteración. En algunos pacientes cirróticos, la tolerancia a la glucosa está alterada a pesar de la reacción hiperinsulinémica. La hiperinsulinemia en el sujeto cirrótico, puede ser secundaria a un aumento en la secreción, a menor degradación hepática y a los cortocircuitos portosistémicos debido a la enfermedad hepática (90, 116, 117). En estudios recientes (113, 118) se ha demostrado que en el cirrótico la sensibilidad de los tejidos a la insulina está reducida, aun antes de que se manifieste la intolerancia a la glucosa, lo que señala que la resistencia a la

insulina se presenta desde etapas tempranas de la enfermedad, independientemente del estado clínico, la función hepática y el estado nutricional del paciente. En pacientes con daño hepático sin cirrosis, nosotros observamos (datos no publicados) que las dietas altas en fibra mejoran la oxidación de los hidratos de carbono y disminuyen las concentraciones de glucosa en suero, sin modificar las de insulina.

Por otra parte, los cambios en el metabolismo oxidativo fueron similares con la administración de diferentes proporciones de proteínas vegetales y animales (DII y DIII); sin embargo la dieta con proteína animal (caseína) no alteró el índice de encefalopatía portosistémica, cuando las proteínas totales suministraron 10% de la energía total de la dieta y las de origen animal no excedieron 50% de estas. Estos resultados deben estimular el desarrollo de nuevas fórmulas enterales específicas para los pacientes con cirrosis hepática.

En conclusión, en este estudio se observó que la administración de las dietas altas en fibra mejoran la oxidación de los hidratos de carbono y de lípidos, sin modificar en forma significativa las concentraciones de glucosa y de insulina en suero las cuales permanecen más altas en los pacientes.

8. CONCLUSIONES

1. Los pacientes toleraron adecuadamente las dietas experimentales
2. El cociente respiratorio no proteínico (CRnp) basal fue significativamente menor en los pacientes vs testigos.
3. El CRnp posprandial se elevó y se mantuvo durante el estudio en valores similares ($p = NS$) a los de los sujetos sanos cuando los pacientes recibieron las dietas II y III.
4. La oxidación basal de hidratos de carbono fue significativamente menor en

los pacientes que en los sujetos sanos.

5. La proporción de hidratos de carbono oxidados por los pacientes fue similar ($p = NS$) al de los sujetos sanos cuando se administraron las dietas II y III.

6. La oxidación basal de los lípidos fue significativamente menor en los pacientes que en los sujetos sanos.

7. La proporción de lípidos oxidados en los enfermos disminuyó cuando ingirieron las dietas II y III, sin diferencias significativas en relación con los sujetos sanos.

8. Las concentraciones de glucosa en suero basales y posprandiales fueron similares a las de los sujetos sanos ($p = NS$) con las tres dietas.

9. Con la dieta III la elevación de la glucemia fue más lenta y sostenida, y sólo fue significativamente mayor a la de los sanos después de los 150 minutos.

10. Las concentraciones de insulina en suero basales fueron significativamente mayores en los sujetos cirróticos vs los sanos.

11. Los cirróticos alcanzaron la concentración máxima de insulina más tardíamente (90 min) que los sanos (30 min).

12. Con las tres dietas las concentraciones de insulina en suero fueron mayores ($p < 0.05$) que en los sanos, con tendencia a mayor aumento con la dieta I, aunque sin alcanzar significancia estadística con respecto a las otras dietas.

13. Las áreas bajo la curva de la insulina en los pacientes que recibieron las dietas I y II fueron significativamente mayores que la de los sanos.

14. Con ninguna de las tres dietas se modificó el índice de encefalopatía hepática.

Recomendaciones: la administración de dietas altas en fibra con bajo aporte

de proteínas de origen animal en pacientes cirróticos mejoran la oxidación de la glucosa, sin afectar en forma significativa las concentraciones de glucemia en sangre ni precipitar la encefalopatía hepática.

9. ETICA

Todos los pacientes fueron informados del estudio y se incluyeron únicamente aquellos que dieron su consentimiento de acuerdo a las normas establecidas para la realización de investigación clínica (119-120) (anexo 8 y 9).

10. RECURSOS

10.1. RECURSOS HUMANOS

Alumno de maestría: Yolanda Méndez Romero

Tutor: Dr. Misael Uribe Esquivel

Cotutor: Dr. Alberto Pasquetti Ceccatelli

Asistente tutorial: Dr Segundo Morán Villota

Nutriólogas: Adriana Sandoval, Marielena Prado, Angeles Espinosa, Ana Montemayor, Lourdes Aspe.

Químicas: Rosa María Muñoz, Norma López

Neurólogo: Dr Guillermo García Ramos

Personal de enfermería, cocina e intendencia de la Unidad Metabólica de Adultos

10.2. RECURSOS ECONOMICOS

Los gastos generados por la hospitalización, atención y estudios realizados a los pacientes fueron financiados por CONACyT.

REFERENCIAS

- 1.- Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, et al : Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med* 1984 ; 76 : 211-222
- 2.- Simko V, Connell AM, Banks B : Nutritional status in alcoholics with and without liver disease. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 35 : 197-203.
- 3.- Feinman L, Lieber Ch: Nutrition, Medical Problems of alcoholism. Medical and nutrition complications of alcoholism. Mechanisms and management 1992: 515-30.
- 4.- Zapata L, Campollo O, Mundo F: Hiperglucemia asociada a la aplicación de enemas de lactosa en pacientes con cirrosis y diabetes mellitus. *Rev Gastroenterol Mex* 1984; 49 (abstr):305.
- 5.- Yañez MA, Palacios M, García D, Uribe M: Estado nutricional de la muestra de la población de pacientes con cirrosis hepática de la clínica de hígado del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. *Rev Gastroenterol Mex* 1986; 51 (abstr):308.
- 6.- Faruk E, Perches A, López F, et al: Valoración del estado nutricional de enfermos con cirrosis hepática. *Rev Gastroenterol Mex* 1989:54 (abstr):305..
- 7.- Muñoz S: Nutritional therapies in liver disease. *Sem Liv Dis* 1991: 11: 278-291.
- 8.- Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, et al : Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983 ; 72: 1821-1832.
- 9.- John W, Phillips R, Ott L, et al: Resting energy expenditure in patients with alcoholic hepatitis. *JPEN* 1989; 13: 124-27.
- 10.- Jhangiani S, Agarwal N, Holmes R, et al: Energy expenditure in chronic alcoholics with and without liver disease, *Am J Clin Nutr* 1986; 44:323-29.
- 11.- Merli M, Romiti A, Riggio, Capocaccia L: Optimal nutritional indexes in chronic liver disease. *JPEN* 1987 ; 11 : 130S- 134S.
- 12.- Rimola A, Soto R, Bory E, et al : Reticuloendotelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 1984 ; 4 : 53-58.
- 13.- O'Keefe SJ, El- Zayadi AR, Carraher TE, et al : Malnutrition and immunocompetence in patients with liver disease. *Lancet* 1980 ; 2: 615-617.

- 14- Anonymus : Malnutrition and energy in liver disorders. *Nutr Rev* 1982 ; 40 : 105-106.
- 15- Forbes GB: En Conocimientos actuales sobre nutrición. Composición del organismo . Capítulo 2. 6a edición, p 8-15 Organización Panamericana de la Salud. Washington DC. 1991.
- 16- Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP: Assessment of nutritional status *JPEN* 1990 ; 14 : 193S-196S.
- 17- DiCecco SR, Wieners E, Wiesner RH, et al : Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989 ; 65 : 95-102.
- 18- Mc Cullough AJ, Tavill AS : Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liv Dis* 1991 ; 11: 265-277.
- 19- Mueller KF, Crosby LO, Oberlander JL, et al . Estimation of fecal nitrogen in patients with liver disease. *J Parent Enteral Nutr* 1983 ; 7 : 266-9.
- 20.- Ramírez de la M LM, Ize LL, Tapia JJ . Evaluación de la fuerza medida por dinamómetro como prueba diagnóstica de desnutrición. *Rev Gastroenterol Mex* 1984 ; 49 : 343.
- 21- Rangel DB, Ize LL . Evaluación de la función muscular por medio de estimulación eléctrica como prueba diagnóstica del paciente deanutrido. *Rev Gastroenterol Mex* 1984; 49 : 333.
- 22- Sepúlveda B, Hernández de la Portilla K, Rojas E, Macías JJ . Malnutrition and liver disease in Mexico. *Gastroenterology* 1957; 33: 249.
- 23- Chávez A . Estadios del funcionamiento hepático en un grupo de población mal alimentado. *Rev Invest Clin* 1963; 15: 359-66.
- 24- Mapes E, García-Tsao G, Robles-Díaz G et al. Influencia de la nutrición en el daño hepático y pancreático asociado al consumo crónico de alcohol. *Rev Gastroenterol Mex* 1989 ; 54 : 333.
- 25- Herrera MF, Hoyos C, Prado E, Orozco H . Efecto de la desnutrición sobre la morbilidad infecciosa en el tratamiento quirúrgico de la hipertensión portal (evaluación prospectiva). *Rev Invest Clin* 1990; 43:19-24.
- 26-Bustamante F, Rodríguez J, Jaimes V, et al: Alteraciones metabólicas en pacientes con cirrosis. *Rev Gastroenterol Mex*; 48 (Abstr):305.
- 27- López Fuerte F, Díaz E, Urrutia R et al . Hiperinsulinemia en el paciente con cirrosis hepática. *Rev Gastroenterol Mex* 1986; 51 : 308.

- 28-Taylor R, Heine RJ, Collins J, et al : Insulin action in cirrhosis. *Hepatology* 1985 ; 5 : 65-71
- 29- Petrides AS, DeFronzo RA : Glucose and insulin metabolism in cirrhosis. *J Hepatol* 1989 ; 8 : 107-114.
- 30- Sherwin RS, Fisher M, Bessoff RS, et al: Hyperglucagonemia in cirrhosis: Altered secretion and sensitivity to glucagon. *Gastroenterology* 1978; 74: 1224-1228.
- 31- García CD, Valadez CR, Barragan RF: Conceptos actuales sobre la fisiopatogenia de la encefalopatía hepática. *Rev Inv Clin (Mex)* 1990; 42 (supl): 113-19.
- 32- Weber FL, Minco D, Fresard KM, Banwell JG : Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. *Gastroenterology* 1985 ; 89 : 538-544.
- 33- García-Compeán D, Uribe M: Fiber rather than protein determines tolerance to nitrogen load in chronic portal systemic encephalopathy. *Hepatology* 1987 ; 7 : 1034-1038.
- 34-Uribe M : Dietary managements of portal systemic encephalopathy.En *Hepatic Encephalopathy*. HO Conn and Bircher.Eds. Ed. Med Press East Lansing Michigan P. 1988.
- 35-Uribe M : Nutrition, diet and hepatic encephalopathy. En *Hepatic Encephalopathy*. Butterworth R and Layrargues GP. P 529-547. The Humana Press, INC, Clifton NJ. 1989.
- 36-Uribe M, Dibildox M, Malpica S , et al : Beneficial effect of vegetable protein diet supplemented with psyllium plantago in patierts with hepatic encephalopathy and diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1985 ; 88: 901-907.
- 37-Uribe M, Márquez MA, García-Ramos G, et al : Treatment of chronic portal systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. A Controlled crossover study. *Dig Dis Sci* 1982 ; 27 : 119-126.
- 38- Marín E, Uribe M : Treatment of portal systemic encephalopathy standar and new treatments. *Rev Invest Clin* 1990 ; 42(Suppl) : 141-148.
- 39- García Compeán D, Rico N, Gil S, et al : Las dietas con proteínas derivadas de amaranto son mejor toleradas por el paciente cirrótico con encefalopatía hepática. Estudio prospectivo randomizado a ciegas. *Rev Gastroenterol Mex* 1986 ;51(Abst) : 307.
- 40- Augerinos A, Harry D, Bousboulas S, et al : The effect of an eucaloric high carbohydrate diet on circulating levels of glucose, fructose and non-esterified fatty acids in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1992; 14 : 78-87.86

- 41- Calvey H, Davis M, Williams R : Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 1985 ; 1 : 141-151.
- 42- Rocchi M, Cassanelli M, Gibertini P, et al : Standard or branched-chain amino acid infusions as short-term nutritional support in liver cirrhosis. *JPEN* 1985 ; 9 : 447-451.
- 43- Eriksson LS, Conn HO : Branched-chain amino acid in the management of hepatic encephalopathy : Analysis of variants. *Hepatology* 1989 ; 10: 228-246.
- 44- Naylor D, O' Rourke K, Detsky A, Baker J : Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy . A Meta analysis. *Gastroenterology* 1989 ; 97 : 1033-1044.
- 45- Fisher J: Branched-chain-enriched amino acid solutions in patients with liver failure : An early example of nutritional pharmacology. *JPEN* 1990 ; 14 : 249S-256S.
- 46- Weber FL, Bagby BS, Licate L, Kelsen S : Effects of branched-chain amino acids on nitrogen metabolism in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1990 ; 11: 942-950.
- 47- Muñoz S, Walsler M : Utilization of alpha-ketoisocaproate for synthesis of hepatic export proteins and peripheral proteins in normal and cirrhotic subjects. *Gastroenterology* 1986 ; 90 : 1834-1846.
- 48- Christie ML, Sack DM, Pomposelli J, Horst D : Enriched branched-chain amino acid formula versus a casein-based supplement in the treatment of cirrhosis. *JPEN* 1985 ; 9 : 671- 678.
- 49- Uribe M, Vargas F, Villalobos A y col: ¿Son necesarios los antibióticos inabsorbibles en pacientes con encefalopatía manejados con dieta de proteínas vegetales?. *Rev Invest Clín (mex)* 1990; (supl) 42: 120-26.
- 50- Greenberg NJ, Carley J, Schenker S, et al: Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. *Am J Dig Dis* 1977; 22: 845-55
- 51- Iber FL, Rosen H, Stanley MA, Levenson SM, Chalmers TC: The plasma aminoacids in patients with liver failure. *Nutrition* 1993; 9: 570-78.
- 52- Easwood MA, Passmore R: Dietary fiber. *Lancet* 1983; 2: 202-205.
- 53- Dietary fiber- Council on Scientific Affairs: Dietary fiber and health. *JAMA* 1989; 262: 254-46.
- 54- Anderson JW, Sieling B: High fiber diets for diabetics: unconventional but effective. *Geriatrics* 1981; 36: 64-72.

- 55- Almy TP: Dietary fiber: current role in therapy and prevention medicine. *Drug Therapy* 1984; 14: 51-59.
- 56- Cummings JH: Constipation, dietary fiber and the control of large bowel function. *Postgrad Med J* 1984; 60: 811-19.
- 57- Burkitt D: Fiber as protective against gastrointestinal disease. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 249-52.
- 58- Burkitt DP, Meisner P: How to manage constipation with high-fiber diet. *Geriatrics* 1979; 34: 33-40.
- 59- Cummings JH, Southgate DAT, Branch W, et al: Colonic response to dietary fiber from carrot, cabbage, apple, bran, and guar gum. *Lancet* 1978; 1: 5-9.
- 60- Pimparker BD, Paustran FF, Roth JLA, Bockus HL: Effect of polycarbophil on diarrhea and constipation. *Gastroenterology* 1961; 40: 397-404.
- 61- Kritchevsky D: La fibra dietética y la función gastrointestinal. Manejo y prevención de enfermedades gastrointestinales. En III simposio internacional sobre fibra dietética. 1992: 30-45.
- 62- Cummings J: Consecuencias metabólicas e implicaciones en la salud de la composición de polisacáridos en la dieta. En III simposio internacional sobre fibra dietética. 1992: 46-65.
- 63- Jenkins DJA, Jenkins AL: The glycemic index, fiber, and the dietary treatment of hypertriglyceridemia and diabetes. *J Am Coll Nutr* 1987; 6: 11-17.
- 64- Anderson JW, Gustafson NJ, Bryant CA, Tietyen-Clark J: Dietary fiber and diabetes: a comprehensive review and practical application. *J Am Diet Assoc* 1987; 1189-97.
- 65- Weinstock RS, Levine RA: The role of dietary fiber in the management of diabetes mellitus. *Nutrition* 1988; 4 (3): 187-93.
- 66- Barnard RJ, Massey MR, Cherny S, O'Brien T, Prtkin N: Long-term use of a high complex-carbohydrate, high fiber, low fat diet and exercise in the treatment of NIDDM patients. *Diabetes Care* 1983; 6: 268-73.
- 67- Jenkins DJA: Dietary fiber, diabetes and hyperlipidaemia. *Lancet* 1979; 2: 1287-90.
- 68- Holt S, Heading RC, Carter DC, Prescott LF, and Tothill P: Effect of gel fiber on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. *Lancet* 1979; (mar): 636-39.

69- Schwartz SE, Levine RA, Weinstock RS, Petokas S, Mills CA Thomas FD: Sustained pectin ingestion: effect on gastric emptying and glucose tolerance in non -insulin- dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1413-17.

70- Sadhu KS, Samahi MM, Mena J, Dooley CP, Valenzuela JE: Effect of pectin on gastric emptying and gastroduodenal motility in normal subjects. *Gastroenterology* 1987; 92: 486-92.

71- Miettinen TA: Dietary fiber and lipids. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1237-42.

72- Sánchez A: Potencial agroindustrial del amaranto. En *CEESTEM, INNSZ*, 1980:13-199.

73- Anderson JW, Tretyen CJ: Dietary fiber hyperlipidemia hypertension and coronary heart disease. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 907-19.

74- Anderson J, Zetwoch N, Feldman T, et al: Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. *Arch Intern Med* 1988; 148: 292-6.

75- Frati AC, Castillo MR, Ariza CR, Bañales M: Effects of *Plantago psyllium* mucilage on the glucose tolerance test. *Arch Invest Med*. 1985; 16: 191-7.

76- Burztein S, Elwyn D, Askanzi J, Kinney JM: Indirect Calorimetry:History and overview. *Energy metabolism, Indirect calorimetry and Nutrition* 1989: 1-25.

77- Jequier E: Measurement of energy expenditure in clinical nutritional assessment. *JPEN* 1987; 11:86S-89S.

78- Ferrannini E: The theoretical bases of indirect calorimetry: A Review. *Metabolism* 1988; 37:287-301.

79- Askanazi J, Carpentier YA, Elwyn DH, et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. *Ann Surg* 1980; 191: 40-46.

80- Burztein S, Elwyn D, Askanzi J, Kinney JM: The theoretical framework of indirect calorimetry and energy balance. *Energy metabolism, Indirect calorimetry and Nutrition* 1989: 27-83.

81- Heymsfield SB, Waki M, Reinus J . Are patients with chronic liver disease hypermetabolic ? *Hepatology* 1990; 11 : 502-4.

82- Vermeij CG, Feenstra BWA, Oomen AM et al . Assessment of energy expenditure by indirect calorimetry in healthy subjects and patients with liver cirrhosis. *J Parent Enteral Nutr* 1991 ; 15 : 421-5.

- 83- Devlin JT, Horton ES . Necesidades energéticas. En Conocimientos actuales sobre nutrición. 6a edición. Washington DC : OPS p-17-24.
- 84- Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE et al . Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. *Am J Med* 1984 ; 76 : 211-2.
- 85- Simko V, Connell AM, Banks B . Nutritional status in alcoholics with and without liver disease. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 35 : 197-203.
- 86- Bollet AJ, Owens S . Evaluation of nutritional status of selected hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 1973 ; 26 : 931-8.
- 87- Dolz C, Raurich JM, Ibáñez J, et al . Ascites increase the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991 ; 100 : 738-44.
- 88- Müller MJ, Lautz HU, Plagmann B, et al. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis : The impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992 ; 15 : 782-94.
- 89- Schneeweiss B, Graninger W, Ferenci P et al . Energy metabolism in patients with acute and chronic liver disease. *Hepatology* 1990 ; 11: 387-93.
- 90- Merli M, Riggio O, Romiti A, et al: Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1990; 12: 106-12.
- 91- Shanbhogue RLK, Bistrain BR, Jenkins RL, et al: Resting energy expenditure in patients with end-stage liver disease and in normal population. *JPEN* 1987; 11: 305-08.
- 92- Porayko MK, DiCecco S, O'Keefe SJD: Impact of malnutrition and its therapy on liver transplantation. *Seminars in liver disease* 1991; 11:305-14.
- 93- Caro JF: Insulin resistance in obese and nonobese man. *J Am Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 691.
- 94- Infante- Rivard C, Esnoala S, Villanueva JP, et al: Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987; 7: 1104.
- 95- Sherlock S: Hepatic encephalopathy. In Sherlock S: Diseases of the liver and biliary sistem. Oxford: Blackwell Scientific 1989: 95-115.
- 96- Hoefs JC, Runyon BA: Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Disease a month* 1985; 11:1-49.
- 97- Conn HO: Trailmaking and number-connection test in the assessment mental satate in portal systemic encephalopathy. *Dig Dis* 1977; 22: 541-50.

- 98- Yallow RS, Berson SA: Assay of plasma insulin in human subjects by immunology methods. *Nature* 1985; 184:1648.
- 99- Rodbard D, Bridson W, Rayford PL: Rapid calculations of radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol* 1968; 28: 1412.
- 100- Rodbard D, Rayford PL, Cooper JA, Ross GT: Statistical quality control of radioimmunoassays. *J Clin Endocrinol* 1968; 28: 1412.
- 101- Petrides AS, Groop L, Riely C, De Fronzo RA: Effect of hyperinsulinemia on glucose and lipid metabolism in cirrhosis. *J Clin Invest* 1991; 88: 561-70.
- 102- Wahren J, Felig P, Cesari E, Luft R: Splanchnic and peripheral glucose and amino acid metabolism in diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1972; 51: 1870-78.
- 103- Owen OE, Reichle FA, Mozzoli MA, et al: Hepatic, gut and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. *J Clin Inv* 1981. 1981, 68: 240-252.
- 104- Petrides AS, Vogt C, Schulze-Berge D, Matthews D, Strohmeier G: Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology* 1994; 19: 616-27.
- 105- Randle PH, Gardland, Hales CN, newsholme EA: The glucose-fatty acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963; 1: 785-89.
- 106- Albrink MJ, Newman T, Davidson PC: Effect of high- and low-fiber diets on plasma lipids and insulin. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1486-91.
- 107- Anderson JW, Story L, Sieling B, Chen WL: Hypocholesterolemic effects of high-fibre diets rich in water-soluble plant fibres. *J Can Diet Assoc* 1984; 45: 140-9.
- 108- Raben A, Christensen N, Madsen J, holst J, Astrup A: Decreased postprandial thermogenesis and fat oxidation but increased fullness after a high-fiber meal compared with a low-fiber meal. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1386-94.
- 109- Petrides AS, Riely CA, Groop L, De Fronzo RA: The glucose-fatty acid cycle does not explain the insulin resistance of cirrhosis. (Abstract). *Gastroenterology* 1987; 92: 1763.
- 110- Megesy C, Samols E, Marks V: Glucose tolerance and diabetes in chronic liver disease. *Lancet* 1967; 2: 1051-56.

- 111- Kruszynska YT, Home PD, McIntyre N: Relationship between insulin sensitivity, insulin secretion and glucose tolerance in cirrhosis. *Hepatology* 1991; 14: 103-11.
- 112- Cavallo-Perin P, Cassader M, Bozzo C, et al: Mechanism of insulin resistance in human liver cirrhosis. *J Clin Invest* 1985; 75: 1659-65.
- 113- Petrides AS, Groop L, Riely C, De Fronzo RA: Effect of physiologic hyperinsulinemia on glucose and lipid metabolism in cirrhosis. *J Clin Invest* 1991; 88: 561-70.
- 114- Müller MJ, Willmann O, Rieger A, et al: Mechanism of insulin resistance associated with liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1992; 102:2033-41.
- 115- Yeung RTT, Wang CCL: A study of carbohydrate metabolism in postnecrotic cirrhosis of the liver. *Gut* 1974; 15: 907-12.
- 116- Petride AS, De Fronzo RA: Glucose metabolism in cirrhosis: A review with some perspectives for the future. *Diab Metab Rev* 1989; 5: 691-709.
- 117- Petrides AS: Liver disease and diabetes mellitus. *Diab Rev* 1994; 2: 2-18.
- 118- Tessari P, Biol G, Inchiostro S, Orlando R, Vettore M, Sergi G: Leucine and phenylalanine kinetics in compensated liver cirrhosis: effects of insulin. *Gastroenterology* 1993; 104: 1712-21.
- 119- XVIII Asamblea Médica Mundial, Helsinki, 1964 y XXIX Asamblea Médica Mundial, Tokyo, 1975.
- 120- Comisión Interinstitucional de investigación en salud: Anteproyecto del reglamentop de Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. México, 1985.

Anexo 1.**CLASIFICACION DE CHILD-PUGH**

	PUNTOS		
	1	2	3
Encefalopatía (grado)	0	1-2	3-4
Ascitis	no	leve	moderada
Bilirrubina (mg/dl)	1-2	2-3	>3
Albumina (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
T.Protombina (segundos prolongados)	1-4	4-10	>10
CHILD-PUGH	A	5-6 puntos	
	B	7-9 puntos	
	C	10-15 puntos	

Anexo 2
ENCEFALOPATIA HEPATICA

GRADO 0: Estado mental normal

GRADO 1+: Alteración ligera del estado de alerta, euforia, ansiedad, trastornos ligeros de atención e incapacidad para realizar operaciones sencillas de suma o resta.

GRADO 2+: Letargia, desorientación temporal, cambios obvios de la personalidad y conducta inapropiada.

GRADO 3+: Somnolencia o semiestupor, pobre respuesta a estímulos, confusión, desorientación importante.

GRADO 4+: Coma.

Anexo 3.

EVALUACION DEL ESTADO DE NUTRICION:

a) VARIABLES DIETETICAS: Historia clínico-nutriológica:

- Dificultades para comer: anorexia, náuseas, sensación temprana de plenitud, disgeusia, alteraciones en la masticación o deglución, etc.
- Modificaciones dietéticas: tipo, duración, apego.
- Formas de preparación de los alimentos
- Alimentos preferidos y tolerancia a los alimentos
- Encuesta dietética habitual, frecuencia de ingestión de alimentos, consumo de 24 horas, ejemplificado.
- Comparación entre la ingestión actual y la ingestión habitual (mayor, igual o menor).

b) VARIABLES ANTROPOMETRICAS:

- Edad
- Talla
- Peso actual, habitual.
- Cambio de peso, tiempo de dicho cambio.
- Circunferencia mesobraquial
- Anchura de codo
- Plegues cutáneo tricipital, bicipital, subescapular, supriliaco

CALCULO DE:

- Peso teórico
- Complejón
- Índice de Masa corporal
- % de peso teórico = actual/teórico x 100
- Circunferencia muscular del brazo
- % grasa corporal

c) VARIABLES BIOQUIMICAS:

- Medición de proteínas totales, albuminas.
- Creatinina sérica
- Urea y creatinina urinaria de 24 horas
- Glucemia en ayuno
- Nitrógeno uréico sanguíneo (BUN)
- Nitrógeno uréico urinario de 24 horas
- Tiempo de protrombina
- Tiempo parcial de tromboplastina
- Colesterol
- Triglicéridos

d) VARIABLES INMUNOLOGICAS:

- Cuenta total de linfocitos

INDICE PRONOSTICO NUTRICIO QUIRURGICO:

- Riesgo operatorio= $1.519 \times \text{albumina (g/l)} + 0.417 \times (\text{peso actual/peso habitual} \times 100)$

INDICE CATABOLICO (IC):

- IC= (Nitrógeno urinario g - Nitrógeno ingerido g/2) + 3

e) VARIABLES CLINICAS:

- Presencia de edema, ascitis
- Pelo: fácilmente desprendible, ralo, decoloración espontánea, etc.

- Uñas: alteraciones en la forma
- Piel: reseca, adelgazada, cuarteada, hiperqueratosis folicular, coloración anormal, petequias, púrpura, pigmentación, teleangiectasias.
- Ojos: ceguera nocturna
- Boca: estomatitis angular, queilosis
- Lengua: atrofia de papilas linguales, glositis
- Encías: sangrantes, esponjosas
- Extremidades: desgaste músculo-esquelético, raquitismo, disminución de grasa, edema.
- Parótidas: crecidas
- Úlceras por decúbito, cicatrización defectuosa.
- Abdomen: forma, ascitis, red venosa colateral, megalias

3. DESCRIPCIÓN DEL PADECIMIENTO:

- Tiempo de evolución de la cirrosis
- Etiología
- Signos y síntomas actuales
- Estigmas de falla hepática
- Child-Pugh
- Esplenomegalia
- Enfermedades asociadas
- Complicaciones
- Tratamiento empleado: médico, quirúrgico, dietoterapia, otros.

4. DATOS DEMOGRÁFICOS:

- Sexo
- Edad
- Clasificación socioeconómica
- Ingestión de alcohol, tipo, cantidad/día, fecha de última ingestión

5. DIAGNÓSTICO DEL ESTADO NUTRICIO:

- a) Desnutrición energética o marasmo
 Peso actual menos de 80% de peso teórico ó
 Pliegue cutáneo tricipital menor de 3mm
 Circunferencia muscular del brazo menor de 15 cms
- b) Desnutrición proteica o Kwashiorkor
 Pelo fácilmente desprendible
 Pobre cicatrización, piel reseca
 Edema
 Albumina en suero menor de 3.5 mg/dl
 Linfocitos totales menores de 2000 cél/mm³
 Transferrina menor de 200 mg%
- c) Desnutrición energético-proteica o marasmo-kwashiorkor
 Combinación de alguna de las características mencionadas en los incisos 5a y 5b.

V. ENCUESTA DE FRECUENCIA DE INGESTION DE ALIMENTOS

ALIMENTO 7/7 6/7 5/7 4/7 3/7 2/7 1/7 1/15 1/30 RV **CANTIDAD**

RES _____

CERDO _____

POLLO _____

PESCADO _____

MARISCOS _____

HUEVO _____

EMBUTIDO _____

LEGUMINOSAS _____

NUECES _____

LECHE _____

QUESO _____

YOGURT _____

POSTRES/LECHE _____

CITRICOS _____

OTRAS FRUTAS _____

VERDURAS HOJAS _____

OTRAS VERDURAS _____

PAPAS _____

BOLLO _____

TORTILLA _____

PAN DE CAJA _____

BIZCOCHO _____

GALLETAS _____

ARROZ _____

PASTAS _____

MANTEQUILLA _____

MARGARINA _____

ACETTE _____

MANTECA _____

ADEREZOS _____

EDULCORANTES _____

MIEL _____

MERMELADAS _____

JALEAS/OTROS _____

POSTRES _____

GELATINAS _____

SAL _____

SUSTITUTO DE SAL _____

CHATARRA _____

REPRESCOS _____

AGUAS DE SABOR _____

AZUCAR _____

ALCOHOL _____

CAFE _____

TE _____

OTROS _____

INGESTION ACTUAL/INGESTION HABITUAL: igual () mayor () menor ()

MOTIVO _____

DIETA HABITUAL
% KCAL g

RECORDATORIO 24 HORAS
% KCAL G

HCO
PROT
LIP
TOTAL

HCO
PROT
LIP
TOTAL

Ultimo alimento: _____

LIQUIDOS (ml/día) _____ LIQUIDOS (ml/día) _____

VI. NIVEL DE ACTIVIDAD (PREDOMINANTE)
ACOSTADO () SENTADO () EN MOVIMIENTO () PARADO () MUY ACTIVO () TIPO DE
EJERCICIO: _____ HORAS/DIA: _____

VII. ANTROPOMETRIA

SEXO: M F EDAD: _____ AÑOS. TALLA: _____ L.B.: _____
CIR. BRAZO: _____ PERCENTIL: _____
CIR. MUSC BRAZO _____ PERCENTIL: _____
ANCHURA DE CODO _____ PERCENTIL: _____
PCT: _____ PERCENTIL: _____
PCB: _____ PERCENTIL: _____
PSE: _____ PERCENTIL: _____
PSI: _____ %GRASA: _____
PESO TEORICO: _____ IMC: _____
PESO ACTUAL: _____ %PA/PH: _____
PESO HABITUAL: _____ %PA/PT: _____
PESO HACE 12m: _____ %PA/P12M: _____
CAMBIO DE PESO: _____ TIEMPO: _____

VIII. EXPLORACION FISICA

EDEMA: NO + ++ +++ +++++ ASCITIS: NO + ++ +++ +++++
PELO: _____ UÑAS: _____
PIEL: _____ OJOS: _____
BOCA: _____ LENGUA: _____
ENCIAS: _____ ABDOMEN: _____
PAROTIDAS: _____ EXTREMIDADES: _____
CICATRIZACION DEFECTUOSA: _____ ULCERAS POR DECUBITO: _____
COLORACION: _____ SIN CAMBIO: _____ ICTERICIA: _____

IX EXAMENES DE LABORATORIO

ALBUMINA: _____

CREATININA SERICA: _____
INDICE CREATININA/TALLA: _____
BUN: _____ NUU: _____ LINFOCITOS: _____
GLUCEMIA _____ COLESTEROL _____ TP _____
TTP _____ TRIGLICERIDOS _____

X. EVOLUCION DE LA CIRROSIS

TIPO: _____
TIEMPO DE EVOLUCION: _____ ETIOLOGIA: _____
GESTION DE ALCOHOL: NO _____ SI: _____ CANTIDAD: _____
TIPO: DESTILADO: _____ FERMENTADO: _____
CHILD: _____ ESPLENOMEGALIA: _____
SIGNOS Y SINTOMAS ASOCIADOS: _____
ESTIGMAS DE FALLA HEPATICA: _____
ENCEFALOPATIA: _____

TX: MEDICAMENTOS _____
CIRUGIA: _____
DIETA: _____

XI. DIAGNOSTICO DEL ESTADO DE DESNUTRICION:
MARASMO: _____ **KWASHIORKOR:** _____ **MARASMO/KWASHIORKOR:** _____
GRADO DE DESNUTRICION: NO I II III _____
OBESIDAD: I II III _____ **MORBIDA** _____

XII. PRESCRIPCION DIETETICA
REQUERIMIENTO DE ENERGIA: _____
HARRIS BENEDICT (PESO ACTUAL): _____ **PESO HABITUAL:** _____
CALORIMETRIA: _____
REQUERIMIENTOS DE PROTEINAS: _____ **HC:** _____ **LIP:** _____
SODIO: _____ **AGUA:** _____
OTRO: _____ **EJERCICIO:** _____

TIPO DE DIETA PRESCRITA: _____
RECOMENDACIONES GENERALES: _____

XIII. COMPLICACIONES
Flatulencia _____ Dolor abdominal _____ Borborismo _____ Náuseas _____ Eructos _____
Vómitos _____ Distensión abdominal _____ Plenitud _____ Otros: _____

XIV. COMENTARIOS

ELABORO: _____ **FECHA:** _____

Anexo 5

Dieta estandar 1.

(Se administrará durante 2 días previos al inicio del estudio y en la comida y la cena de durante el estudio a todos los sujetos incluidos).

Características de la dieta

Kcal: 2000

Hidratos de carbono: 275g (55%)

Proteínas: 50g = 50% vegetal y 50% animal (10%)

Lípidos: 78g (35%)

Hiposódica

MENU

DESAYUNO:

Leche entera	200cc
Leguminosas	1/2 taza (cocidas)
Pan de caja	1 rebanada
Margarina o aceite	2 cucharaditas
Fruta	3 raciones
Azúcar o accesorio	3 cucharadas

COMIDA:

Arroz o pasta	1/2 taza (cocida)
Carne	30g
Verduras	1 ración
Leguminosas	1/2 taza (cocidas)
Aceite o margarina	4 cucharaditas
Fruta	3 raciones
Accesorio	2 cucharadas

CENA:

Leche entera	200cc
Galletas o pan de caja	4 o 2 piezas (respectivamente)
Verduras	2 raciones (cocidas)
Margarina	4 cucharaditas
Fruta	3 raciones
Accesorios	2 cucharadas

Las raciones corresponden al número de equivalentes ya establecidos en dietética.

Dieta estándar 2.

Energía: 1650Kcal

Hidratos de carbono: 228g (55%)

Proteínas: 42g (10%)

Lípidos: 63g (35%)

MENU**DESAYUNO:**

Leche entera	200cc
Pan de caja	2 rebanadas
Margarina	2 cucharaditas
Azúcar	1 cucharada
Fruta	2 raciones

COMIDA:

Arroz o pasta	1/2 taza (cocida)
Carne	60g
Verdura	2 raciones
Leguminosa	1/2 taza (cocida)
Aceite o margarina	4 cucharaditas
Tortilla	1 pieza
Fruta	2 raciones

CENA:

Pan de caja	1 rebanada
Margarina	2 cucharaditas
Verdura	1 ración
Fruta	3 raciones
Azúcar	1 cucharada

Anexo 6

Características de la dieta

Kcal/Kg peso teórico	23-35
Hidratos de carbono	55%
Proteínas*	10%
Lípidos	35%

* La proteína de origen vegetal la constituirá básicamente productos derivados del amaranto y psyllium.

Características del desayuno*

Dieta	Composición		
	Proteína animal	Proteína Vegetal	Fibra
I(control)	0%	100%	5 g
II(experimental)	50%	50%	10 g
III(experimental)	0%	100%	10 g

* Se administró una tercera parte del cálculo total pero con un aporte constante de proteína equivalente al 10% de las Kcal/Kg de peso teórico calculadas. La proteína animal se administró sólo en forma de leche.

Características de cada menú

(Dieta de 2000 kcal)

Dieta I: Licuado:	COPRAM®	36%
	Plátano	23%
	Azúcar	23%
	Margarina	19%
Dieta II: licuado:	COPRAM®	18%
	Leche entera	21%
	Psylumax®	9g
	Plátano	21%
	Azúcar	23%
	Margarina	13%

Dieta III: licuado:	COPRAM®	36%
	Psylumax®	8g
	Plátano	22%
	Azúcar	23%
	Margarina	19%

(Dieta de 1650 kcal):

Dieta I: Licuado:	COPRAM®	40%
	Psylumax®	2g
	Plátano	18%
	Azúcar	24%
	Margarina	19%
Dieta II: Licuado:	COPRAM®	15%
	Psylumax®	10g
	Leche entera	22%
	Plátano	15%
	Azúcar	23%
	Margarina	23%
Dieta III: Licuado:	COPRAM®	40%
	Psylumax®	10g
	Plátano	18%
	Azúcar	23%
	Margarina	19%

* Concentrado proteico de amaranto. & El porcentaje es en relación a la energía total. ®= marca registrada.

La dieta estándar y el menú (2000 ó 1650 kcal) que se le administró a cada paciente dependió del peso actual, con el fin de que se mantuvieran las proporciones indicadas.

COMPOSICION DEL COPRAM®*	
Proteína (g)	26-30%
Grasa cruda (g)	2-3 %
Acido Oléico (mg)	15 %
Fibra cruda (g)	4-5 %
Calcio (ppm)	1400%
Hierro (ppm)	405 %
Digestibilidad	90 %

* Grupo Nutrisol. Melchor Ocampo # 212-D Col. Cuauhtemoc

Anexo 7. EVALUACION DE ENCEFALOPATIA

Nombre del paciente _____

Registro _____ Fecha _____ Hora: _____

INDICE DE ENCEFALOPATIA PORTOSISTEMICA

a) Estado mental: ___Puntaje.

Graduación.

(criterios de West Haven)

0	- Sin anomalías.
1	- Falta de atención, ansiedad, dificultad para operaciones aritméticas (suma/resta).
2	- Desorientación en tiempo. Cambio obvio en la personalidad; conducta inapropiada.
3	- Somnolencia, confusión, desorientación global, conducta incoherente.
4	- Estado de coma.

b) Prueba de conexión numérica: ___segs, ___puntaje.

0	Menos de 30 segs.
1	31 - 60 segs.
2	61 - 99 segs.
3	100 - 200 segs.
4	Más de 200 segs o incapacidad para realizar la prueba.

c) Asterixis: Puntaje _____

(Brazos y antebrazos extendidos por lo menos 30 segundos)

1	Temblor aislado (5 aleteos/min).
2	Temblor ocasional (6-10).
3	Temblor frecuente (11-20).
4	Temblor continuo (>20 o edo. de coma).

d) Electroencefalograma: Puntaje _____

0	Frecuencia alfa (8.5 - 12 cps)
1	Actividad theta (7 - 8 cps)
2	Actividad theta (5-6 cps)
3	Actividad theta (3 - 4.5 cps)
4	Actividad delta (<3 cps)

e) Concentración de amonio sanguíneo: Puntaje_____

Valores de referencia: 60 - 90 mg/100 ml.

0	<90 mg/ 100 ml.
1	91 - 120.
2	121 - 150
3	151 - 190
4	> 180.

Suma de puntajes= $3a + b + c + d + e = (\text{máximo} = 28) =$

Índice de encefalopatía= $\frac{\text{Suma de puntajes}}{\text{Puntaje máximo}} \times 100 =$

Mejoría en el Índice= $\frac{\text{Índice previo} - \text{Índice actual}}{\text{Índice base I}} \times 100 =$

**Anexo 8. CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PACIENTES
PROYECTO:EFECTO DE LA FIBRA DE ORIGEN VEGETAL SOBRE EL
PATRON CALORIMETRICO DEL PACIENTE CIRROTICO.**

Yo....., he sido informado de los
objetivos y procedimientos del estudio.....
y he decido participar en él.

Se me ha aclarado que mi participación en el estudio es totalmente voluntaria
y que no es necesaria para el diagnóstico o tratamiento del problema que me
ha traído a esta institución.

Se me ha informado que, de acuerdo al estudio recibiré diferentes tipos de
dieta cada día durante los 4 días que permaneceré hospitalizado.

Se me han explicado las pruebas y procedimientos que se van a hacer , así
como las molestias, inconvenientes o riesgos que pueden ocurrir durante el
estudio.

En el momento que yo lo desee podré suspender mi participación en el
estudio, sin que se afecte en nada la atención médica que recibo en esta
institución.

Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación en el estudio
o de los efectos que note durante el mismo será consultada a la Dra. Yolanda
Méndez Romero al teléfono 5731200 extensión 2715.

México, D.F. adede...19.....

Nombre y Firma del paciente

.....

Nombre y Firma del testigo

.....

Dirección:

.....

Nombre y Firma del testigo

.....

Dirección:

Anexo 9. CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA SUJETOS VOLUNTARIOS

PROYECTO:EFECTO DE LA FIBRA DE ORIGEN VEGETAL SOBRE EL PATRON CALORIMETRICO DEL PACIENTE CIRROTICO.

Yo....., he sido informado de los objetivos y procedimientos del estudio..... y he decido participar en él.

Se me ha aclarado que mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y que no representa un compromiso mayor para el Instituto que el se refiera a la resolución de las alteraciones de salud directamente relacionadas con el proyecto.

Se me ha informado que, de acuerdo al estudio recibiré diferentes tipos de dieta cada día, durante los 2 días que permaneceré hospedado en la Unidad Metabólica Infantil.

Se me han explicado las pruebas y procedimientos que se van a hacer , así como las molestias, inconvenientes o riesgos que pueden ocurrir durante el estudio.

En el momento que yo lo desee podré suspender mi participación en el estudio.

Cualquier duda o pregunta que tenga acerca de mi participación en el estudio o de los efectos que note durante el mismo será consultada a la Dra. Yolanda Méndez Romero al teléfono 5731200 extensión 2715.

México, D.F. adede.....19.....

Nombre y Firma del voluntario

.....

Nombre y Firma del testigo

.....

Dirección:

.....

Nombre y Firma del testigo

.....

Dirección: