

11213



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

UTILIZACION DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN PACIENTES CON CIRROSIS POSTCARGA DE GLUCOSA ORAL

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
E S P E C I A L I D A D E N:
NUTRIOLOGIA CLINICA
P R E S E N T A :
DRA. ADRIANA HERNANDEZ ALARCON

ASESOR: DR. GUILLERMO MELENDEZ MIER



INCMNSZ

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

PRESENTA:

DRA. ADRIANA HERNANDEZ ALARCON



ASESOR DE TESIS

DR. GUILLERMO BELLENDEZ MIER

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. ALBERTO PASQUETTI CECCATELI

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DR. LUIS F. USCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INCMNSZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

1) . MARCO TEORICO

La resistencia a la insulina tiene una frecuencia del 70% en los pacientes con cirrosis hepática, entre los factores que explican esta alteración se encuentran; la falta de depuración de la insulina y el glucagón por parte del hígado enfermo, la presencia de cortocircuitos vasculares porto sistémicos, un aumento de la actividad de las hormonas contra reguladoras.^(1,2) Hasta ahora no se ha establecido si la intolerancia a la glucosa tiene relación con el grado de la insuficiencia hepática y el estado de desnutrición proteínico energética que presentan los pacientes con cirrosis.

La desnutrición en estos pacientes es un factor de mal pronóstico durante la evolución de la insuficiencia hepática y aún después al trasplante de hígado.^(3, 4) Los pacientes desnutridos presentan con mayor frecuencia complicaciones como ascitis refractaria, peritonitis primaria, encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal e infecciones. Diversos trabajos informan que el tratamiento nutricional de la insuficiencia hepática no sólo alivia el estado general del paciente sino que también mejora la función hepática y al ser trasplantados tienen mejor pronóstico.⁽⁵⁾

La complejidad inherente a la presencia simultánea de alteraciones metabólicas y de composición corporal en los pacientes con cirrosis, dificulta la posibilidad de utilizar los indicadores habituales para hacer el diagnóstico de desnutrición como se hace con otros grupos de pacientes. Particularmente en lo que se refiere a las alteraciones en la capacidad de síntesis hepática y al aumento del agua extravascular.⁽⁶⁾

A pesar de que se utilicen diferentes parámetros se calcula que entre el 65 y el 70% de los pacientes con insuficiencia hepática presentan algunos datos comunes a la desnutrición proteínico energética. De acuerdo a la etiología de la cirrosis se ha reportado que la desnutrición es más frecuente y pronunciada en los pacientes que tienen daño por el consumo de alcohol y los pacientes que más peso corporal pierden, aún cuando conserven la función de síntesis hepática, son los portadores de cirrosis biliar primaria.^(5, 7, 8, 9)

No obstante que se ha establecido que la desnutrición proteínico energética es más frecuente en los casos mas avanzados, algunos estudios refieren que la desnutrición puede evolucionar en forma independiente a la insuficiencia hepática.^(6, 10) En un estudio multicéntrico italiano publicado en 1994, en el que se incluyeron 1,402 pacientes, el 19.1% de los pacientes con clasificación A de Child Pugh tenían ya desnutrición grave o moderada, mientras que en aquellos con clasificación B y C fue del 39.6% y de 54.1% respectivamente. El criterio utilizado en ese trabajo para el diagnóstico de desnutrición fue un valor del área muscular

media del brazo por debajo de la percentila 5 de acuerdo al trabajo publicado por Frisancho en 1981.⁽¹¹⁾

Los estudios realizados mediante calorimetría indirecta y la medición de oxidación de sustratos han establecido que los pacientes cirróticos presentan después de 10 ó 12 horas de ayuno, un estado similar a un periodo de ayuno de 36 o 72 horas en sujetos sanos, caracterizado por un cociente respiratorio más bajo, (0.74 +/- 0.02 vs 0.85 +/- 0.02) (p<0.05).⁽¹²⁾ Esta alteración se explica por un aumento proporcional en la oxidación de lípidos y una disminución en la oxidación de hidratos de carbono. (Grasas: 54.7 +/- 4.2 % vs. 30.4 +/- 2.5, Hidratos de carbono de 33.2 +/- 4.2 vs. 55.4 +/- 2.83).⁽¹³⁾

Greco y colaboradores en 1998, realizaron un trabajo en el que demostró mediante una prueba de restricción o *clamp* euglucémico hiperinsulinémico que la captación corporal total de glucosa en pacientes con cirrosis era de 22.4 +/- 3.2 mmol/kg/min, en contraste con los sujetos sanos que era de 44.5 +/- 7.6 Asimismo comprobó que la disposición no oxidativa de glucosa en cirróticos era de 13.9 +/- 3.2 mientras que en los testigos era de 22.0 +/- 5.5 mmol/kg/min.⁽¹⁴⁾

Estas alteraciones en la utilización de sustratos se han atribuido a la incapacidad que tiene el hígado cirrótico de almacenar glucógeno debido a la fibrosis, por lo que utiliza los lípidos como principal sustrato energético en forma más temprana durante el ayuno, lo que se traduce en un incremento de ácidos grasos libres en sangre; que a su vez interfiere con el transporte de la insulina al músculo, por lo que tampoco se logra almacenar suficiente cantidad de glucógeno en este compartimiento.^(13, 15-17)

Mediante estudios de resonancia nuclear con espectroscopia y agua marcada se ha demostrado que los pacientes con cirrosis hepática tienen una disminución de la concentración de glucógeno hepático posprandial de hasta el 34% con relación a sus testigos y aún cuando la producción de glucosa sea similar a ellos, esto se logra a partir de la gluconeogénesis que se encuentra incrementada.^(18, 19)

Las alteraciones en el cociente respiratorio (RQ) no se limitan al ayuno nocturno ya que en el periodo posprandial la oxidación de hidratos de carbono se mantiene por debajo con relación a los testigos.⁽²⁰⁾ La lipólisis evidenciada por el incremento sérico de los ácidos grasos libres parece ser un indicador que inhibe el ingreso de la glucosa al músculo y explica en parte la resistencia a la insulina.⁽¹⁾

En 1994, Müller y cols. propusieron una clasificación del estado metabólico de los pacientes cirróticos con base en el recambio energético en tres grupos hipo, normo e hiper metabólicos. Para esta clasificación se requiere comparar el gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta (GER) con el valor estimado por la ecuación de Harris Benedict y si sobrepasa el 20% del gasto energético estimado se consideran hiper metabólicos, en contraparte cuando el GER es menor a un 20% se considera hipo metabólico. De acuerdo al trabajo de este autor, el grupo de pacientes cirróticos hiper metabólicos cursa con mayor

disminución de la masa magra ($r = 0.82$, $p < 0.000001$) y un pronóstico más desfavorable aún después de trasplante hepático.⁽¹⁵⁾

Lo anterior son parte de las evidencias que existen para establecer que la cirrosis es una enfermedad predominantemente catabólica, que produce desnutrición desde etapas tempranas de su evolución, con pérdida de la masa magra o muscular, con alteraciones importantes en el metabolismo de la glucosa e interacciones hormonales complejas.⁽¹⁷⁾

De tal forma que estos pacientes deben recibir una prescripción más alta de calorías por kilogramo de peso, consumir una dieta fraccionada, disminuir la duración del ayuno nocturno y no deben tener restricciones proteínicas innecesarias. Sin embargo, esto puede no ser suficiente, ya que se debe determinar durante cuanto tiempo el paciente puede utilizar los hidratos de carbono como principal sustrato energético antes de tener nuevamente un cociente respiratorio bajo y cetosis.⁽²⁰⁾

En este trabajo evaluamos a partir de la calorimetría indirecta, las alteraciones en el recambio de los hidratos de carbono que presentan los pacientes cirróticos y su relación con el grado de insuficiencia hepática, su condición metabólica y estado nutricional.

2) . DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El manejo nutricional de los pacientes con cirrosis es de gran importancia en el tratamiento, ya que ello puede limitar la desnutrición proteínica energética y la presentación de complicaciones, mejorando incluso la evolución de la insuficiencia hepática. En la medida en que logremos precisar el tratamiento nutricional de éstos pacientes podremos mejorar su sobrevida y optimizar las condiciones en que transcurre el tiempo de espera para ser trasplantado.

La capacidad de almacenamiento de glucógeno por un hígado con cirrosis es menor a la de un hígado que aún conserva su capacidad funcional, por lo que ante una carga de glucosa, el mayor porcentaje de hidratos de carbono administrados deriva hacia la oxidación. De igual forma, los pacientes con insuficiencia hepática avanzada, cursan con una reducción importante de la masa muscular y por tanto con menor cantidad de glucógeno muscular almacenado.

Estas alteraciones del metabolismo postabsorción deben traducirse en la elevación del cociente respiratorio (RQ) obtenido por calorimetría indirecta y posteriormente en un descenso rápido.

A través de la calorimetría indirecta nos planteamos comprobar que posterior a la ingesta de una carga de glucosa de un gramo por kilogramo de peso corporal, en el minuto 180, el cociente respiratorio es menor en los pacientes cirróticos respecto a sus testigos; establecer si existían diferencias entre ambos grupos con

respecto al tiempo y a la magnitud en que el cociente respiratorio se eleva y la velocidad con que desciende. Por último, si entre los pacientes con cirrosis había diferentes comportamientos de acuerdo a su condición metabólica y estado nutricional.

3) . JUSTIFICACIÓN

Limitar la desnutrición proteínica energética de los pacientes con cirrosis hepática puede disminuir la incidencia de complicaciones y mejorar la evolución de la insuficiencia hepática optimizando el tiempo de espera si es candidato a ser trasplantado o por lo menos mejorar la calidad de vida durante la evolución de su enfermedad.

Este estudio tuvo por objeto evaluar la alteración en el manejo de los hidratos de carbono en pacientes con cirrosis hepática, en particular la utilización oxidativa de la glucosa poscarga oral y comprobar si esta alteración participa en el deterioro nutricional y la condición metabólica del paciente.

4) . HIPÓTESIS

El cociente respiratorio a los 180 minutos posterior a la carga de glucosa oral es menor en los pacientes con cirrosis con relación a sus testigos.

4.1) OBJETIVO GENERAL.

Demostrar que el cociente respiratorio a los 180 minutos de la carga de glucosa oral es menor en los pacientes con cirrosis en comparación a sus testigos.

4. 2) OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Demostrar que los pacientes con cirrosis presentan un descenso más rápido del cociente respiratorio una vez que alcanzan el punto máximo posterior a la carga de glucosa y han agotado la oxidación de hidratos de carbono como principal sustrato energético.

Demostrar que entre los pacientes con cirrosis, el cociente respiratorio a los 180 minutos posterior a la carga de glucosa es más bajo en los pacientes desnutridos en comparación a los que no lo están.

Demostrar que entre los pacientes con cirrosis, el cociente respiratorio a los 180 minutos posterior a la carga de glucosa es más bajo en los pacientes que pertenecen al subgrupo de los hiper metabólicos en comparación a los pacientes cirróticos normo o hipo metabólicos.

Registrar en una tabla de supervivencia la ocurrencia del descenso del cociente respiratorio a 0.78, evento que ocurre cuando los hidratos de carbono se oxidan en un porcentaje igual o menor al 20%.

5) . MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio experimental, prospectivo y transversal, que incluyó dos grupos pareados en sexo, edad e índice de masa corporal (IMC); el grupo 1 compuesto por 17 pacientes con cirrosis hepática estables con una calificación de Pugh igual o mayor a 7 y el grupo 2 integrado por 17 sujetos sanos que sirvieron como testigo del grupo 1.

En el grupo testigo se seleccionaron sujetos normales, con edad entre 20 y 50 años, de uno u otro género, no sedentarios con una actividad física moderada, sin ningún tipo de dependencia a tabaquismo, alcoholismo, u otros estimulantes que pudieran afectar su metabolismo en reposo.

El grupo de estudio se integró con pacientes con cirrosis hepática del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, que se atendían en la consulta externa de Gastroenterología o que se hayan incorporado al programa de trasplante hepático y que cumplieron con los siguientes

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática probada por biopsia.
- Pacientes con insuficiencia hepática, con una calificación de Pugh ≥ 7 .
- Con edad entre 20 y 50 años.
- Mujeres u hombres.
- Con pruebas de función hepática de un mes de vigencia, previas a su ingreso al estudio.
- Que hayan consentido participar en el estudio, mediante la firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus de acuerdo a los criterios de la ADA.
- Pacientes con antecedente de enfermedades pulmonares restrictivas.
- Con antecedentes de cirugías en los últimos 6 meses.
- Pacientes con tabaquismo activo al momento del estudio.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades tiroideas.
- Con antecedentes de hemorragia digestiva en las 48 horas previas al ingreso al estudio.
- Con antecedentes de procesos infecciosos en el último mes previo a su entrada al estudio.
- Con consumo de alcohol en los 2 meses previos.

- Con encefalopatía hepática grado II o más en el momento de ingresar al estudio.
- Con manifestaciones de insuficiencia renal.

Fueron eliminados los pacientes que presentaron hipertermia en los tres días previos a la realización de la calorimetría indirecta, que no hubiesen cumplido con la dieta que debían llevar a cabo durante los 3 días previos a la medición de calorimetría indirecta, que presentarán encefalopatía igual o mayor al segundo grado. Así como aquellos pacientes que al resultar con hiper metabolismo cursaron con hipertiroidismo de acuerdo a la determinación de hormonas tiroideas.

5.1) TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La estimación del tamaño de muestra se realizó tomando en cuenta los datos de Yamanaka ⁽²⁰⁾ y se comparó la diferencia en el promedio del cociente respiratorio (RQ) entre el grupo testigo y el grupo de cirróticos graves. Para tal efecto se tomaron los siguientes valores publicados:

$$X_1 \text{ (RQ grupo control)} = 0.79 \text{ +/- } 0.089 \text{ (n=18)}$$

$$X_2 \text{ (RQ grupo de cirróticos)} = 0.71 \text{ +/- } 0.021 \text{ (n=10)}$$

Para calcular la varianza ponderada se utilizó la siguiente ecuación:

$$S^2 = \frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 - 1 + n_2 - 1}$$

Donde:

$$S^2 = \frac{(17 \times .0079) + (9 \times .0004)}{17 + 9} = .005$$

Se fijó el nivel de significancia en un valor de $p < 0.05$, con un poder de la prueba de 90%, para la diferencia en el promedio de RQ entre 2 grupos comparativos, el tamaño de la muestra es equivalente a 34 sujetos en total, correspondiendo a 17 sujetos por grupo, demostrado de la siguiente manera: ⁽²¹⁾

$$2N = \frac{4 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta^2}$$

Donde:

$$Z_{\alpha} = 1.960$$

$$\begin{aligned}Z_{\beta} &= 1.282 \\ \sigma^2 &= .005 \\ \delta^2 &= .0064\end{aligned}$$

$$2N = \frac{4 \times 10.51 \times .005}{.0064} = 34$$

5.2) DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Una vez que el paciente firmó el consentimiento informado, se realizó una revisión clínica, orientada a recabar la evaluación de las condiciones generales del paciente, tales como grado de insuficiencia y encefalopatía hepática, estado de nutrición, antropometría, perfil metabólico, terapéutica actual y antecedentes quirúrgicos.

Durante los 3 días previos al estudio de calorimetría indirecta, cada paciente recibió una dieta equivalente a 40 Kcal. por kg. al día, con un aporte de proteínas de 1.2 g. por kg. al día, dividida en tres porciones.^(22, 23) Con una proporción calórica de 12% en proteínas, 55% en carbohidratos y 33% en grasas.

Se realizó una recolección de orina de 24 horas para la determinación de creatinina urinaria el día anterior y otra de 3 horas que se llevó a cabo durante la realización del estudio de calorimetría indirecta para medir el nitrógeno ureico urinario. Ese día se realizó la evaluación del cumplimiento de la dieta y se verificó que el paciente tuviera un ayuno de 10 a 12 horas, de lo contrario se suspendió la prueba.

Una vez trasladado a la Unidad Metabólica y familiarizado con el ambiente se tomaron signos vitales basales. Después de que el paciente se adaptó a la mascarilla fue iniciado el estudio de calorimetría indirecta con medición continua para determinar el gasto energético en reposo, con registro del promedio cada 3 minutos, hasta por 30 minutos.

Al término de este tiempo, se tomó la muestra de sangre basal para determinación de glucosa e insulina. Posteriormente se administró por vía oral una carga de glucosa calculada a un gramo por cada kilogramo de peso del sujeto en estudio. Misma que debía ingerir en un tiempo no mayor de 15 minutos.

Treinta minutos después de que terminó de ingerir la carga de glucosa se inició una calorimetría continua por 150 minutos, a partir del minuto 30 posterior a la ingestión de la carga de glucosa, con lecturas cada 3 minutos y se tomaron muestras de sangre para glucosa e insulina a los 60, 120 y 180 minutos posteriores a la ingesta de la carga de glucosa.

En caso de que el sujeto en estudio solicitó descansar de la mascarilla o acudió al baño el registro se suspendió por un período no mayor a 10 minutos.

5.3) DEFINICIONES OPERATIVAS:

CALIFICACIÓN DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE ACUERDO A PUGH ⁽²⁴⁾

	1	2	3
Bilirrubinas (mg/dL)	<2	2 – 3	> 3
Albúmina (g/dL)	>3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Tiempo de Protrombina	1 - 4	4 - 6	> 6
Ascitis	ausencia	1 - 2	3 - 4
Encefalopatía	ausencia	Leve (1°- 2°)	Grave (3°-4°)

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Estadio I : Pacientes con alteraciones mínimas de la conducta caracterizadas por inversión del ciclo del sueño vigilia, pérdida del interés al medio y estado depresivo o eufórico. Existe asterixis, dificultad para escribir o realizar maniobras finas.

Estadio II : Pacientes con estados confusos o desorientados, franca ataxia, asterixis, disartria y hedor hepático.

Estadio III : Pacientes estuporosos, con confusión marcada, responden pobremente a estímulos dolorosos, asterixis, hiperreflexia, *clonus*, rigidez de extremidades y reflejos anormales de búsqueda, chupeteo y Babinsky.

Estadio IV : Coma profundo, sin respuesta a estímulos externos, acompañado de pérdida del tono muscular e hiporreflexia.

ESTADO METABÓLICO DEL PACIENTE

La clasificación del estado metabólico del paciente esta basada en la descripción del trabajo de A. Müller ⁽¹⁵⁾, en la que la estimación del gasto energético (GEHB) calculado de acuerdo a la ecuación de Harris Benedict se compara con el gasto energético en reposo (GER) medido por calorimetría indirecta. El hipermetabolismo es definido cuando el GER medido excede el valor estimado del GEHB en 20% o más. Los pacientes se consideran normo metabólicos cuando el GER esta dentro de la predicción +/- el 20% y se consideran hipometabólicos los pacientes que tienen GER medido por debajo del 20 % de la estimación predeterminada del GEHB. Este estudio incorporo a 329 pacientes cirróticos y parte de la consideración de que los sujetos sanos sólo discrepan del calculo de la fórmula de Harris Benedict de un 5 a 12 % en relación a la calorimetría.

ESTADO NUTRICIO DEL PACIENTE CON CIRROSIS

Para considerar que un paciente con cirrosis estaba desnutrido se consideró que el área muscular media del brazo estuviese por debajo de la percentila 5 de acuerdo a las tablas de referencia establecidas por Frisancho.⁽²⁵⁾

O bien, cuando:

La masa muscular que se refiere al músculo esquelético, voluntario o estriado, se encontró por debajo de 15 kilogramos ya que debía representar por lo menos el 30% del peso corporal. Esta estimación se realizó a través de la creatinina urinaria recolectada en la orina de 24 horas, en la que cada miligramo de esta sustancia equivale a 23 kilogramos de músculo estriado en el género masculino y de 18 kilogramos en el género femenino. Este parámetro se ha considerado útil para valorar la progresión de cualquier enfermedad catabólica.^(26, 27)

5.4) TÉCNICAS DE MEDICIÓN

Medición de variables antropométricas:

Peso.- El peso se midió en las primeras horas de la mañana, con el paciente descalzo, con ropa interior y una bata hospitalaria, en una báscula marca Detecto Medic Scales Inc. Brooklin NY, USA. Se colocó al paciente en posición vertical en el centro de la báscula, con los talones juntos y las puntas de los pies separadas, con los brazos extendidos sobre sus costados, la cabeza en posición de plano de Francfort. Una vez que el paciente se encontró tranquilo y haya logrado la posición se procedió a medir el peso. El peso se reportó en kilogramos hasta una fracción decimal.

La calibración de la báscula se hizo cada mañana, antes de empezar las mediciones, con un peso estándar.

Talla o Estatura.- La talla se midió estando el paciente descalzo, con ropa interior y una bata hospitalaria. Se colocó al paciente en posición vertical en el centro de la báscula con espiga de altura, marca Detecto Medic Scales Inc. Brooklin NY, USA. Con la cabeza en posición del plano de Francfort, el paciente dando la espalda a la espiga de altura, con los talones juntos y las puntas de los pies separadas, con los brazos extendidos sobre sus costados. Se subió la aguja de medición 10 cm sobre la cabeza del paciente y luego se bajó lentamente hasta que quede totalmente horizontal, descansando en la cabeza del paciente. La talla se reportó en centímetros.

La calibración de la espiga de altura se hizo al inicio del estudio, con una cinta métrica metálica estándar, antes de empezar las mediciones.

Circunferencia media del brazo.- Para la medición de la circunferencia de brazo se utilizó la técnica descrita por Jensen y Dudrick, ⁽²⁸⁾ con una cinta métrica flexible marca Metromex, México. Se dejó el brazo en reposo sobre el costado del lado no dominante, se tomó la distancia entre el acrómion y el olécranon, tomando el punto medio sobre la cara externa del brazo; se midió la circunferencia, dejando la cinta inmediatamente por abajo, tocando el punto con el borde superior de la cinta.

El pliegue cutáneo tricipital fue medido con un plicómetro de Lange, Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Maryland; en milímetros, tomando el valor promedio de tres mediciones realizados por el mismo explorador. Se midió del lado no dominante, en la línea media de la capa posterior del brazo sobre el músculo tricipital, un centímetro por arriba del punto medio de la proyección lateral del acromion de la escápula y el margen inferior del olécranon, con el codo flexionado a 90°.

Área muscular media del brazo ^(25, 29)

Se calculará sobre la base de la siguiente ecuación:

$$AMB = [CMB - (\pi \cdot PCT)^2] / (4 \cdot \pi) - z$$

Donde:

AMB = área muscular de brazo en cm².

CMB = circunferencia media de brazo en centímetros

π = 3.1416

PCT = Pliegue cutáneo tricipital en milímetros

z = hombres = 10.0

mujeres = 6.5

- Estimación de masa muscular (MM) por antropometría

Se realizó a partir de la ecuación de Heymsfield: ⁽²⁹⁾

MM = Talla • (0.0264 + 0.0029 • AMB)

- Estimación de masa muscular (MM) por creatinina urinaria

Cada miligramo de creatinina urinaria excretada durante 24 horas, equivale a 23 Kg. en el género masculino y a 18 para Kg. de masa muscular en las mujeres. ⁽²⁶⁾

CALORIMETRIA INDIRECTA

Para la prueba de calorimetría indirecta el paciente permaneció acostado, en reposo, sin tensión emocional. ⁽³⁰⁾ se le pidió que no se moviera o que se lo hiciera

lo menos posible; una vez que el paciente se encontró familiarizado con el ambiente se le colocó la mascarilla, se le dejó respirar durante 5 minutos antes de iniciar la medición.

La temperatura ambiente se mantuvo en 23°C, de manera constante, con la utilización de un calentador o un ventilador, según fuera el caso. Se llevó un registro horario de la temperatura ambiente.

A partir del registro del cociente respiratorio total, se calculó el cociente respiratorio no proteínico, (RQ np) a partir de la sustracción al consumo de oxígeno y a la producción de bióxido de carbono del obtenido por la oxidación de proteínas calculadas a partir del nitrógeno total urinario. Sobre los datos de las tablas de Lusk, se calculó la proporción de oxidación de hidratos de carbono y de lípidos. ⁽³¹⁾

5.5) DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable principal.

1.-Cociente respiratorio a los 180 minutos posterior a la carga de glucosa oral de 1 g por Kg. de peso.

Variables secundarias.

1. Edad en años
2. Sexo: masculino o femenino
3. Talla en metros con dos cifras decimales
4. Peso en kilogramos con una cifra decimal
5. Presencia de edema en tejidos blandos y/ o ascitis en grados (I, II y III)
6. Registro de los antecedentes clínicos: Número de eventos de hemorragia digestiva, procesos infecciones, cirugías previas y eventos de encefalopatía en los dos últimos años
7. Registro de administración de Medicamentos: espironolactona, furosemide, lactulosa, beta bloqueadores (dosis en mg. al día), azatioprina, vitaminas en el momento del estudio.
8. Temperatura corporal en grados centígrados, basal y posteriormente cada hora posterior a la carga de glucosa oral.
9. Frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria basal y posteriormente cada hora posterior a la carga de glucosa oral.
10. Pruebas de funcionamiento hepático para establecer la calificación de Pugh (Bilirrubinas totales, Albúmina sérica, Tiempo de protrombina, ascitis y encefalopatía)
11. Medición de la circunferencia media del brazo, del pliegue cutáneo tricripital y del área muscular media del brazo.
12. Glucemia sérica basal y en el minuto 60, 120 y 180 posterior a la carga de glucosa.

13. Insulina sérica basal y en el minuto 60, 120 y 180 posterior a la carga de glucosa
14. Gasto energético en reposo por calorimetría indirecta.
15. Calculo estimado con la ecuación de Harris Benedict
16. Cociente respiratorio en ayuno
17. Excreción de Nitrógeno en orina de 3 horas
18. Creatinina urinaria en orina de 24 horas
19. Datos clínicos de cortocircuitos a-v: telangiectasias, eritema palmar

5.6) Análisis estadístico.

La captura de datos se llevó a cabo en el programa Excel, versión 97 (Microsoft, U.S.A.), la minimización de errores en la captura se supervisó mediante una verificación aleatoria de la información capturada por un observador independiente.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 11.0 (SPSS Inc. Chicago Ill, U.S.A.)

Análisis demográfico:

Dado que los 2 grupos en estudio, estuvieron balanceados en el número de sujetos, se hizo una comparación de cada variable continua entre los grupos mediante una prueba de igualdad de las varianzas, para edad, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia media de brazo, área muscular de brazo, glucosa plasmática, insulina sérica, creatinina en orina de 24 h, pliegues cutáneos. En el caso de las variables categóricas como proporción de géneros y grado de desnutrición, se utilizó una prueba de Mantel Haenzel para tablas de contingencia.

Plan de análisis de la variable de interés primario.

El objetivo final primario, que fue demostrar la diferencia en el RQ a los 180 minutos entre los 2 grupos, después de una carga de 1g de glucosa por Kg. de peso, se hizo mediante una prueba de t para muestras independientes. Antes de proceder a la prueba de t , se verificó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro Milka, si este requisito no se cumplió, se procedió al análisis comparativo de los grupos mediante la prueba de Mann-Whitney.

Análisis de Variables Secundarias

Dentro de los análisis adicionales que se llevaron a cabo con la variable de interés primario, se realizó una tabla de supervivencia considerando los tiempos para ocurrencia del evento a los 60, 120 y 180 minutos registrando el número de sujetos que hayan tenido éxito en la verificación de un cociente respiratorio de 0.78 y de allí se derivaría los riesgos proporcionales mediante la prueba de log-rank.

Se analizó el pico máximo de cociente respiratorio para cada grupo, comparándolo mediante la prueba de t para muestras independientes. Asimismo se analizó el tiempo transcurrido hasta alcanzar el pico máximo de RQ en cada grupo, para comparar la diferencia se aplicó nuevamente la misma prueba.

Para demostrar si existía diferencia en el tiempo en que el cociente respiratorio no proteico permanecía por arriba de 0.78, después de la carga de glucosa, entre los testigos y los pacientes hiper metabólicos, normo o hipo metabólicos; se utilizó un modelo lineal generalizado, ya que no esperamos la misma proporción de pacientes en cada grupo.

Para demostrar si existía diferencia en el tiempo postprandial en que el cociente respiratorio no proteínico permanecía por arriba de 0.78, después de la carga de glucosa oral, entre los testigos y los pacientes cirróticos con y sin desnutrición; se utilizó una prueba de t para muestras independientes. Si el supuesto de normalidad no se cumplió, se procedió con la prueba de Mann-Whitney.

Para cada una de las pruebas estadísticas arriba mencionadas, se estableció un nivel de significancia equivalente a $p < 0.05$.

5.7) CONSIDERACIONES ETICAS

El diseño del protocolo siguió los lineamientos de protección a pacientes que participan en un protocolo de investigación de acuerdo con la Ley General de Salud de la República Mexicana, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que se llevó a cabo en Edinburgo en Octubre 2000, y las buenas prácticas de investigación clínica, tal como se estipula en la Conferencia Internacional de Armonización. El protocolo fue sometido a revisión y aprobación por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos (CIBH) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

6). RESULTADOS

RESULTADOS DE EJECUCIÓN

Por problemas de disponibilidad fue necesario utilizar tres aparatos diferentes de calorimetría indirecta. Para validar los resultados de los tres aparatos, se compararon las mediciones entre ellos, en los mismos pacientes en condiciones basales. Se detectó un error sistemático que sobreestimaba la medición de bióxido de carbono en un 12% en uno de los tres calorímetros; por lo que fueron ajustados los resultados durante la elaboración de la base de datos.

Otro problema que tuvimos fue con los valores obtenidos para las determinaciones de insulina sérica, ya que los resultados no fueron congruentes. Hubo determinaciones que fueron mayores en los periodos de ayuno con respecto a las

tomadas posterior a la carga de glucosa. En otros casos las determinaciones fueron muy elevadas o bien, no presentaron variaciones a pesar de haber recibido el estímulo de la carga de glucosa. Estos errores en las determinaciones, fueron atribuidos a las limitaciones que tuvimos para conservar congeladas las muestras por un periodo de 4 meses.

DEMOGRAFÍA

Se estudiaron dos grupos de 17 sujetos cada uno, pareados por edad, sexo e IMC. El grupo de estudio fue integrado por pacientes estables con cirrosis hepática, con una calificación de Pugh mayor a 7 puntos; sin complicaciones agudas, como infecciones, fiebre, encefalopatía hepática igual o mayor a segundo grado y sangrado de tubo digestivo. El grupo control estuvo compuesto por 17 sujetos sanos, elegidos en forma pareada por sexo, edad e índice de masa corporal. En los casos en los que se incorporaron sujetos testigos con bajo peso, se definieron como sanos ya que no presentaban ninguno de los criterios de exclusión establecidos en este estudio.

El rango de edad de ambos grupos fue de 20 a 50 años con un promedio de 39.59 +/- 7.87 años, un peso que varió de 32.5 a 101.0 kg con un peso promedio de 68.4 +/- 16.28 Kg. El IMC tuvo un rango de 15.5 a 33.4 con un promedio de 26.21 +/- 4.04

En la siguiente tabla se presentan las características de ambos grupos y en ninguna de estas variables los grupos tuvieron diferencias entre sí:

Tabla 1. Características demográficas.

	Cirrosis (n=17)	Control (n=17)	
Sexo	11 mujeres/ 6 hombres	11 mujeres/ 6 hombres	NS
Edad (años)	39.82 +/- 7.79	39.35 +/- 8.18	NS
IMC	26.03 +/- 4.00	26.39 +/- 4.19	NS
Talla (m)	1.61 +/- 0.10	1.59 +/- 0.08	NS
Peso (kg)	69.2 +/- 16.99	67.61 +/- 16.01	NS
PCT (mm)	18.31 +/- 7.77	21.52 +/- 8.30	NS
AMMB	39.617 +/- 12.887	37.697 +/- 15.660	NS

La etiología de la cirrosis hepática en los 17 pacientes fue: secundaria al consumo de alcohol 4 casos, posterior a hepatitis viral 7 casos, cirrosis biliar en 4 casos y dos casos más de cirrosis secundaria en un caso a hepatitis autoinmune y otro a isquemia.

Con respecto a las características clínicas, dos pacientes tenían edema maleolar y 5 más presentaron ascitis en diferentes grados. Once pacientes presentaron

datos de cortocircuitos arteriovenosos como telangiectasias y/o red venosa colateral a nivel abdominal. Cinco de los 17 pacientes con cirrosis presentaron encefalopatía hepática grado I.

Siete pacientes recibieron como parte del tratamiento para su enfermedad diurético (espironolactona 2 pacientes, furosemide 1 paciente y 4 pacientes más tratados con ambos diuréticos). Doce pacientes recibían propranolol con una dosis que varió de 5 a 90 mg. al día. Ninguna de estas características clínicas presentó algún tipo de correlación con las variables de estudio.

MEDICIÓN DE LA MASA MUSCULAR Y CONDICIÓN NUTRICIA

Al valorar el estado nutricional de acuerdo al área muscular media del brazo sólo 3 de los 17 pacientes con cirrosis tuvieron un valor por debajo de la percentila 5 de acuerdo a los valores publicados por Frisancho y fueron considerados como desnutridos. Sin embargo, 2 de los sujetos testigos también cumplieron con esta condición.

Al calcular la masa muscular mediante antropometría, a partir de la fórmula de Heymsfield, tampoco se encontraron diferencias, por lo que ambos grupos tenían una cantidad similar de sujetos desnutridos. (pacientes con cirrosis: 20.50 +/- 7.14 vs. 20.03 +/- 7.40 Kg. de masa muscular en sujetos testigos)

En cambio, si consideramos desnutridos a los pacientes que tenían menos de 15 Kg. de masa muscular calculados a partir de la creatinina urinaria obtenida en una recolección de orina de 24 horas, (Fig. 1 y 2) fueron 8 los pacientes cirróticos desnutridos y sólo un sujeto del grupo control también cumplió con esta condición.

Tabla 2 . Masa muscular

	Cirrosis (n= 17)	Control (n= 17)	
Creatinina urinaria (mg)	0.974 +/- 0.410	1.281 +/- 0.533	0.027
Nitrógeno urinario en 3 hr	1.863 +/- 1.055	1.695 +/- 0.818	NS
Masa muscular (Kg) calculada por antropometría	20.50 +/- 7.14	20.03 +/- 7.40	NS
Masa muscular (Kg) calculada por creatinina urinaria	18.37 +/- 8.52	24.02 +/- 11.3	0.036

Fig. 1 Diferencia en la creatinina urinaria de 24 horas entre ambos grupos

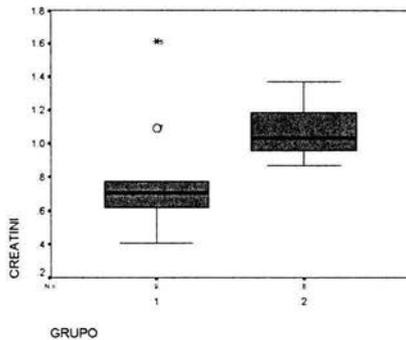
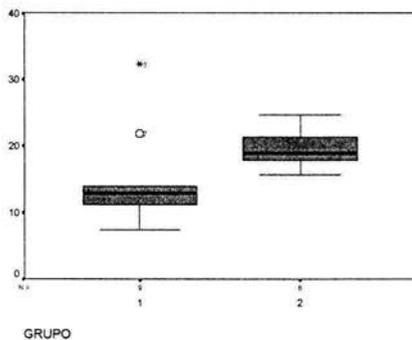


Fig. 2 Diferencia en los kilogramos de masa muscular calculada a partir de la creatinina urinaria de 24 horas.



Aún cuando los pacientes con cirrosis hepática tenían menos kg. de masa muscular en relación a los sujetos testigos, no hubo diferencias con respecto a cantidad de nitrógeno urinario producida en el lapso de estudio de 3 horas posterior a la carga de glucosa. Esto significa que los pacientes con cirrosis tienen mayor degradación proteínica en relación a sus testigos sanos ya que producen más nitrógeno ureico por cada kilogramo de masa muscular.

CALORIMETRIA INDIRECTA

A diferencia de otros estudios publicados, en este trabajo no encontramos diferencias con valor estadístico en el cociente respiratorio entre los pacientes cirróticos y los testigos en la determinación realizada después del ayuno nocturno,

ni a los 180 minutos posteriores a la ingestión de la carga de glucosa oral, esta última considerada como la variable principal de estudio.

Tabla 3. Resultados de calorimetría

	Cirrosis (n = 17)	Control (n = 17)	
RQ en ayuno	0.742 +/- 0.057	0.792 +/- 0.046	NS
RQ a los 180'	0.828 +/- 0.051	0.847 +/- 0.36	NS

Tampoco encontramos diferencias en el consumo de oxígeno (VO₂) en ayuno ni a los 60, 120 y 180 minutos posteriores a la carga de glucosa.

Tabla 4. Consumo de oxígeno

	Basal	60	120	180
Cirrosis (n = 17)	186.11 +/- 27.58	203.47 +/- 34.42	193.35 +/- 28.66	188.82 +/- 34.37
Control (n = 17)	185.05 +/- 33.76	197.11 +/- 42.12	189.70 +/- 37.68	176.58 +/- 32.42
	NS	NS	MS	NS

Si bien, la oxidación de lípidos fue menor en los sujetos testigos con respecto a los pacientes con cirrosis y posterior a la carga de glucosa esta disminuyó, las diferencias entre ambos grupos no tuvieron valor estadístico.

Tabla 5. Porcentaje de oxidación de sustratos.

	Cirrosis (n =17)	Control (n = 17)	
% oxidación de lípidos (ayuno)	87.15 +/- 20.81	75.21 +/- 17.15	NS
% oxidación de lípidos (180 ')	53.55 +/- 23.75	61.85 +/- 20.74	NS

CONDICION METABOLICA

El gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en el grupo de los pacientes con cirrosis representó el 79.30 +/- 7.3 % del cálculo estimado por la fórmula de Harris Benedict y en el grupo control representó el 82.43 +/- 7.25 %.

Tabla 6. Gasto energético

GEHB (kcal)	1508.86 +/- 260.91	1480.07 +/-246.25	NS
GER (kcal)	1269.07 +/- 198.13	1271.74 +/- 233.43	NS
% del HB en relación al GER	79.30 +/- 7.3	82.43 +/- 7.25	NS

Ninguno de los pacientes estudiados resultó ser hiper metabólico, ya que en ningún caso el gasto energético medido por calorimetría indirecta excedió por más del 103% el gasto energético calculado por la fórmula de Harris Benedict. Por lo que no fue posible demostrar que el cociente respiratorio a los 180 minutos, posterior a la carga de glucosa, fuera menor en los pacientes hiper metabólicos.

En cambio, 5 pacientes del grupo de cirróticos fueron hipo metabólicos y 2 sujetos en el grupo control también lo fueron. Al comparar los pacientes cirróticos hipo metabólicos con el resto de los pacientes cirróticos, se encontró que tenían un peso corporal, un IMC y una masa muscular mayor. Asimismo, el cociente respiratorio en ayuno era menor.

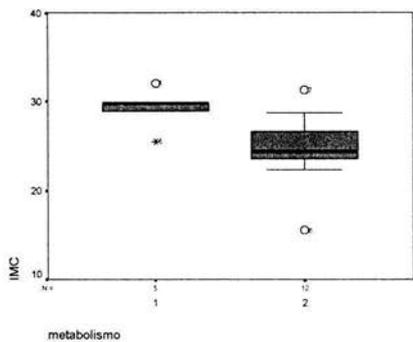
Tabla 7 . Condición metabólica.

Pacientes cirróticos	Hipometabólicos (n = 5)	Normometabólicos (n = 12)	(p =)
Peso	84.3	62.5	NS
IMC	28.22	24.7	NS
Kg. de masa muscular	23.04	16.26	0.021
RQ en ayuno	0.70	0.76	NS

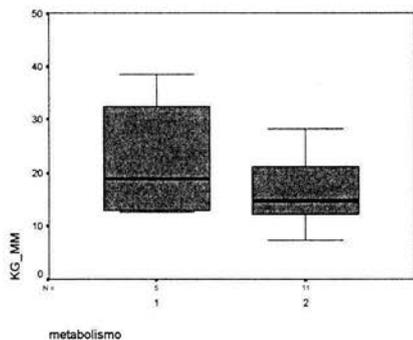
ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Fig. 3. Diferencias entre los pacientes hipo metabólicos y normo metabólicos

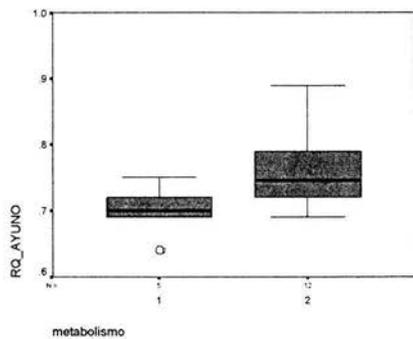
INDICE DE MASA CORPORAL



MASA MUSCULAR



COCIENTE RESPIRATORIO EN AYUNO



COMPORTAMIENTO DEL COCIENTE RESPIRATORIO POSCARGA.

Pasados los primeros 30 minutos posterior a la carga de glucosa, se registro el cociente respiratorio en forma continua, tomando valores promedio cada tres minutos, a partir del minuto 33 hasta el minuto 180 posterior a la carga de glucosa oral. Al calcular del área bajo la curva a partir de éstas 50 determinaciones del cociente respiratorio, los resultados entre ambos grupos no mostraron diferencias con valor estadístico. (Cirrosis 112.30 +/- 8.83 vs Grupo testigo 110.76 +/- 5.80 cm^2)

Durante el registro de esos 150 minutos se identificó dentro de la curva el punto máximo del Cociente respiratorio (RQ max.). Aunque este valor no fue diferente entre los pacientes con cirrosis y los sujetos testigos, si hubo diferencia con respecto al momento en que éste se presentó y una vez que se alcanzó el RQ max, el descenso fue más rápido en los pacientes con cirrosis (61.94 +/- 26.02 min.) en relación a los testigos. (86.64 +/-34.26 min)

Tabla 7 . Descenso del cociente respiratorio.

	Cirrosis (n = 17)	Control (n = 17)	
RQ máximo	0.941 +/- 0.057	0.916 +/- 0.050	NS
Descenso del RQ máximo al minuto 180	61.94 +/- 26.0	86.64 +/- 34.2	0.05

Dado que el cociente respiratorio por debajo de 0.78 fue oscilante y se presentó en varias ocasiones y en otros casos nunca se alcanzó, no fue posible realizar la tabla de supervivencia con este valor que se había definido como el punto en el que los hidratos de carbono se oxidan en un porcentaje menor al 20%.

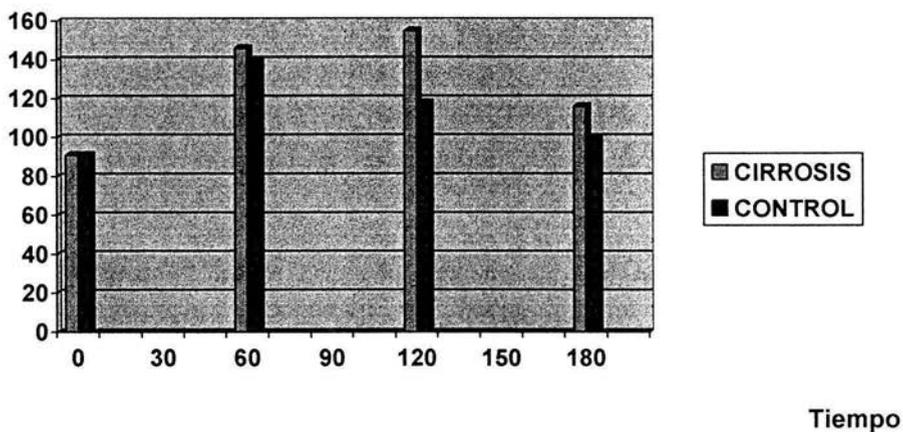
VALORES DE GLUCEMIA

Al comparar el área bajo la curva de las cuatro determinaciones de glucosa no hubo diferencias entre los grupos. Tampoco las hubo cuando se compararon por separado las glucemias en ayuno y las del minuto 60 y 180 minutos posterior a la carga de glucosa. Sólo a los 120 minutos de la carga se encontraron diferencias significativas.

Tabla 8. Glucemia

	Gluc 0	Gluc 60'	Gluc 120 '	Gluc 160 '
Grupo cirrosis (n= 17)	91.05 +/- 27.03	146.76 +/- 41.17	155.0 +/-49.09	116.94+/- 35.54
Grupo control (n= 17)	91.37 +/- 7.25	139.06 +/- 28.24	118.68 +/- 29.26	99.53 +/- 29.06
	NS	NS	0.023	NS

Fig. 3 Glucemia



7). DISCUSIÓN

Al comparar nuestros resultados con los de otros trabajos publicados encontramos que los pacientes que estudiamos, aún cuando formaban parte de una muestra pareada; en cada grupo, sus miembros tenían gran variabilidad en el peso y por tanto en la composición corporal entre sí. Es decir, que se incluyeron pacientes en cada grupo con un IMC que variaba desde 15.4 hasta 33.3. En cambio, en los trabajos que revisamos la variabilidad entre el peso y el IMC es mucho menor, aunque sus grupos de estudio no estuvieran pareados. Es probable que no se encontraran diferencias en el cociente respiratorio en ayuno y a los 180 minutos de la carga de glucosa debido a esta razón. Por lo que el peso corporal, el IMC y la composición corporal intervienen en forma independiente sobre los resultados de la calorimetría indirecta, tanto en los pacientes con cirrosis como en los sujetos sanos.

En los diferentes trabajos realizados por A. Müller y cols.,^(5, 7, 15) estableció que la gran variabilidad del gasto energético de los pacientes con cirrosis hepática se debe a una condición independiente al hígado y encontró una correlación inversa con la masa muscular. En el presente estudio, igualmente, los pacientes hipo metabólicos fueron los que mayor IMC y más Kg. de masa muscular tuvieron.

Por otra parte, en el trabajo realizado por Kondrup⁽²³⁾, encontró que había pacientes cirróticos con mayor catabolismo proteínico que otros, por lo que los requerimientos dietéticos y la utilización del nitrógeno podían variar aún cuando su condición clínica fuera estable. Esta circunstancia tampoco tenía explicación en la etiología ni en el grado de la insuficiencia hepática y es probable que esto también este relacionado con la composición corporal que tengan los pacientes cirróticos en el momento en que son estudiados.

En este trabajo, aún cuando no existieron diferencias en el IMC y en el peso corporal de los pacientes cirróticos con respecto a los testigos, si hubo diferencias en la masa muscular calculada a partir de la creatinina urinaria de 24 horas. Por lo que este parámetro parece ser de mayor importancia para valorar la cantidad de Kg. de masa muscular y por ende, del estado nutricional de los pacientes con cirrosis.

A pesar de que los pacientes con cirrosis hepática tenían menor cantidad de Kg. de masa muscular, ambos grupos producen la misma cantidad de nitrógeno ureico producto de la oxidación de las proteínas. Esta evidencia sirve para demostrar que la proteólisis se encuentra incrementada en los pacientes con cirrosis hepática y al utilizar las reservas de aminoácidos del músculo como sustrato energético disminuye su masa muscular aún cuando no se modifique su peso. Es probable que esta condición se presente en diferentes etapas de la evolución de la cirrosis hepática y puede depender de la cantidad de kilogramos de masa muscular que tenga el sujeto en el momento de ser estudiado y de las complicaciones propias de la enfermedad que incrementen su catabolismo.⁽³²⁾

En este estudio la determinación del área muscular media del brazo sólo detectó a 3 sujetos del grupo problema y 2 del grupo control como desnutridos, por lo que este parámetro diagnóstico no fue suficientemente útil para detectar a todos los pacientes desnutridos con cirrosis. Es posible que la determinación de kilogramos de masa muscular calculados a partir de la creatinina urinaria sea un parámetro más útil para detectar a los pacientes desnutridos, siempre y cuando se realice con un control previo de la dieta, un ayuno nocturno de duración similar y sin alteraciones en el funcionamiento renal.

El comportamiento heterogéneo, reportado en los diferentes estudios publicados se debe a que tanto la desnutrición como la intolerancia a los hidratos de carbono no dependen de una sola variable sino que son multicausales. Sabemos que la desnutrición es más frecuente en los estados avanzados de la enfermedad, pero si el sujeto inicia su enfermedad con pocas reservas de masa grasa y masa muscular, aún cuando su insuficiencia hepática no sea muy grave la desnutrición la desarrollara en forma más temprana.

Con respecto a la intolerancia a los hidratos de carbono, si ésta depende tanto de la incapacidad del hígado para depurar la insulina y el glucagon, como de los niveles de ácidos grasos libres, es factible que mientras mayor sea la oxidación de lípidos en ayuno, mayor será la intolerancia a los hidratos de carbono simples. A su vez, esta condición se verá afectada por la composición corporal del paciente.

Al respecto encontramos que los pacientes con cirrosis hepática tienen niveles de glucemia más elevados que los sujetos testigos durante las determinaciones horarias realizadas durante el estudio. Sin embargo, estas diferencias sólo tuvieron valor estadístico a los 120 minutos.

En los sujetos sanos, los valores más altos de glucemia se presentaron a los 60 minutos y en cambio, los pacientes con cirrosis presentaron las determinaciones más altas a los 120 minutos. Esta elevación de la glucemia correlaciona con la elevación del RQ máximo en ambos grupos y en el grupo de cirrosis después del RQ máximo con un descenso más rápido en la curva obtenida a partir de la calorimetría indirecta. Estos hallazgos sugieren que hay un retraso en la utilización de los hidratos de carbono, pero una vez que se inicia su oxidación, la demanda es más alta y se agotan más pronto como se había sugerido.

8). CONCLUSIONES

- El cociente respiratorio en ayuno y a los 180 minutos posterior a la carga de glucosa no sólo depende de la condición de ser cirrótico, sino también de la composición corporal del sujeto.

- Tal y como lo han afirmado otros autores, la proporción de masa muscular en relación a peso corporal total es el mejor indicador del estado nutricional de los enfermos con cirrosis. Es probable que la creatinina urinaria sea un parámetro más exacto para valorar la masa muscular en este tipo de pacientes que la calculada mediante antropometría (talla y AMMB), siempre y cuando la dieta anterior este predeterminada.
- Los pacientes con cirrosis estudiados tuvieron un incremento en la degradación proteínica, ya que a pesar de tener menos Kg. de masa muscular, producían la misma cantidad de nitrógeno ureico.
- El valor pico de la glucemia en las determinaciones horarias coincide en el tiempo con el RQ máximo en ambos grupos. En los pacientes con cirrosis esta elevación se presenta en forma más tardía y tiene un descenso más rápido. Este hallazgo puede traducir que, si bien la utilización de hidratos de carbono se encuentra retrasada, una vez que se inicia el déficit previo hace que se utilicen en forma más rápida.
- Es probable que el proceso de desnutrición proteínica energética dependa de la composición corporal del enfermo con que inicie la enfermedad y el número de complicaciones agudas con que curse su enfermedad, por lo que puede evolucionar independientemente del grado de insuficiencia hepática. Una vez que el paciente agota sus reservas grasas, utilizará las proteínas musculares en mayor proporción comprometiendo aún más su condición nutricional.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Riggio O, Merli M, Cangiano R et al. Glucose Intolerance in Liver Cirrhosis. *Metabolism*, 1982;31 (6): 627-634
- 2.- Merli M, Riggio O, Romiti A et al. Basal Energy Production rate and Substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology* 1990;12:106-112
- 3.- Tözün N. Influence of the metabolic complications of liver cirrhosis on dietary intake. *Med Sci Monit* 2000 Nov-Dec; 6 (6):1223-1226
- 4.- Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition effect survival in cirrhosis? *Hepatology* , 1996;23 : 1041-1046
- 5.- Müller MJ. Malnutrition in cirrhosis. *Journal of Hepatology* , 1995;23 (suppl 1):31-35

- 6.- Lautz HU, Selberg O, K[orber. Forms of Malnutrition in patients with liver cirrhosis. Clin Invest 1992; 70 :478-86
- 7.- Müller JM, HW Böker and O. Selberg. Are patients with liver cirrhosis hypermetabolic? Clinical Nutrition, 1994;13:131-152
- 8.- Dicecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA , Plevak DJ, Krom RA. Mayo Clin Proc, 1989;64:95 - 102
- 9.-Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, et al. Utility of standard Nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. Liver transplantation, vol 6, No. 5; 2000:575-581
- 10.- Mizock BA. Nutritional support in hepatic encephalopathy. Nutrition, 1999;Vol 15 (3): 220-228
- 11.- Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. J Hepatol 1994, 21: 317-325.
- 12.- Owen OE, Trapp VE, Reichard GA, Mozzoli MA, Moctezuma J y cols. Nature and quantity of fuels consumed in Patients with alcoholic Cirrhosis. J Clin Invest, 1983;72:1821-32
- 13.- Miwa Y, Shiraki M, Kato M, Tajik m, Mohri H, Murakami N, Muto Y, Moriwaki H. Improvement of fuel metabolism by nocturnal energy supplementation in patients with liver cirrhosis. Hepatology Research,2000; 18:184-9
- 14.- Greco AV, Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Tataranni P, Gasbarrini. Dialy energy and substrate metabolism in patients with cirrhosis. Hepatology, 1998; 27(2):346-50
- 15.- Müller MJ, Böttcher J, Selberg y cols. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. AM J Clin Nutr, 1999;69:1194-201.
- 16.- Marchesini G, Pacini G, Bianchi G, Patrono D, Cobelli C. Glucosa disposal, beta-cell secretion, and hepatic insulin extraccion in cirrhosis: a miniomal model assessment. Gastroenterology, 1990;99:1715-1722
- 17.- Nolte W, Hatrmann H, Ramadori G. Glucose metabolism and liver cirrhosis. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1995;103:63-74
- 18.- Petersen KF, Krssak M, Navarro V, Chandramouli V, Hundal R, Schumann WC y cols. Contributions of net hepatic glycogenolisis and gluconeogenesis to glucose production in cirrhosis. The American Journal of Physiology, 1999;276: E529.E535.

- 19.- Bugianesi E, Kalhan S, Burkett E, Marchesini G, McCullough A. Quantification of gluconeogenesis in cirrhosis: response to glucagons. *Gastroenterology*, 1998; 115: 1530-1540
- 20.- Yamanaka H, Genjida K, Yokota K, Taketani Y, et al. Daily Pattern of energy metabolism in cirrhosis. *Nutrition* 1999, 15;10:749-754
- 21.- Sample size calculation for continuous response variables. In: Friedman L, Furberg C.D., DeMets D.L., Eds. *Fundamenta*.
- 22.- Campillo B, Bories PN, Leluan M, Pornin B, Devanlay M, Fouet P. Short term changes in energy metabolism after 1 month of a regular oral diet in severely malnourished cirrhotic patients. *Metabolism*,1995;44(6):765-70
- 23.- Kondrup J, Müller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *Journal of Hepatology*, 1997;27:239-247
- 24.- Pugh RNH, Murray Lyon IM, Dawson JL. Transsection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*, 1973; 60: 646-49
- 25.- Frisancho AR, New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 1981;34:2540-2545,
- 26.- Müller JM, Lutz HU, Plogmann B, Bürger M, y cols. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: The impact of cause, clinical staging and Nutritional State. *Hepatology*, 1992;15:782-94
- 27.- Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans, validity of the 24 hours urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983,37:478-94.
- 28.- Jensen TG, Dudrick SJ, Johnson DA. A comparison of triceps skinfold and upper arm circumference measurements taken in standar and supine positions. *JPEN*, 1981;5(6):519-21
- 29.- Mathias Pirlich. The creatinine aproach to estimate skeletal muscle mass in patients eith cirrhosis. *Hepatology* 1996;24: 1422- 27
- 30.- Jequier E, Acheson K, Schutz Y. Assesment of energy expenditure and fuel utilization in man. *Ann Rev Nutr*, 1987;7:187-208
- 31.- The elements of the science of Nutrition. Lusk Graham. Nutrition Foundations' Academic Press, Inc; 1976, 4° ed. :65
- 32.- Riggio O, Angeloni S, Ciuffa L, Nicolini G, Attili AF, Albanese C, Merli M. Malnutrition is not related to alterations in energy balance in patients with stable liver cirrhosis. *Clinical Nutrition*, 2003;22(6):553-59