



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y
DE LA SALUD**

EPIDEMIOLOGIA CLINICA

**DIETA HIPERPROTEICA-ALTA EN FIBRA MÁS AMINOÁCIDOS DE
CADENA RAMIFICADA. IMPACTO EN EL ESTADO NUTRICIONAL Y
COMPLICACIONES EN EL PACIENTE CON CIRROSIS.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS DE LA
SALUD.**

PRESENTA

FABIOLA SANCHEZ MEZA.

TUTOR

M en C. ALDO TORRE DELGADILLO

MÉXICO, D.F. JUNIO DEL 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	4
II. MARCO TEORICO	4
II.1 DEFINICIÓN.....	5
II.2. COMPLICACIONES	6
II.2.1. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA (EH)	6
II.3 CH Y NUTRICIÓN.....	8
II.3.1 DIETA.....	8
II.4 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE NUTRICIÓN.....	11
II.4.1 PRINCIPALES INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS	12
II.5 TECNICAS	13
II.5.1 IMPEDANCIA BIOELECTRICA (IBE).....	13
II.5.2 ANÁLISIS VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA.....	13
II.5.3 DINAMOMETRÍA	15
II.5.4 INDICADORES BIOQUÍMICOS	15
II.5.5 EVALUACIÓN GLOBAL SUBJETIVA.....	15
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
III.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	18
IV. JUSTIFICACIÓN.....	18
V. OBJETIVO GENERAL	19
V.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
VI. HIPOTESIS.....	19
VII. MATERIAL Y METODOS	20
VII.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	20
VII.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO	20

VII.2.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	20
VII.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	21
VII.4 LUGAR DE TRABAJO	24
VII.5 TIPO DE INTERVENCIÓN.....	24
VII.6 MEDICIONES	26
VII.7 TAMAÑO DE MUESTRA	28
VII.7.1 ALEATORIZACIÓN.....	29
VII.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
VII.9. INSTRUMENTOS	29
VII.10 ASPECTOS ÉTICOS	30
VII.11 FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO.....	30
VII.12. CONFLICTO DE INTERESES	31
VII. 13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	32
VIII. RESULTADOS.....	33
IX. DISCUSIÓN.....	39
X. CONCLUSIÓN.....	42
XII. ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis es la etapa final de todas las hepatopatías crónicas, a su diagnóstico existe una historia de daño hepático crónico previo, muchas veces inadvertido, que progresa a cirrosis y que seguirá su curso hasta la muerte del paciente. El manejo del estado nutricional es complicado por la falta de un estándar de oro, los pacientes tienen una ingesta deficiente que causa malnutrición por el estado catabólico presente y con ello complicaciones que afectan a la calidad de vida del paciente y el desarrollo de complicaciones, es por ello que se recomienda el uso de un suplemento nutricional oral aunado a una dieta hiperprotéica-alta en fibra con un seguimiento para evaluar el estado nutricional.

II. MARCO TEORICO

La primera descripción clínica de Cirrosis Hepática (CH), palabra que significa “color café naranja” se le atribuye a Laennec quien, a finales del siglo XIX utilizó este término para describir la apariencia lobular y la coloración del hígado de pacientes que padecían esta enfermedad. Inicialmente se atribuyó únicamente al etilismo crónico e intenso, sin embargo con el paso del tiempo se han descrito una multiplicidad de condiciones que pueden ser la génesis de cirrosis lo que la hace una enfermedad sindrómica¹.

Al ser causada por múltiples etiologías, la cirrosis se convierte en la causa principal de hepatopatía crónica. El término de cirrosis traduce la gravedad de la enfermedad hepática, sin embargo no orienta per se a la etiología que le dio origen.¹

Las definiciones modernas de la CH se basan fundamentalmente en el cuadro clínico y en los hallazgos histológicos. Se considera a la cirrosis hepática como una enfermedad crónica del hígado caracterizada por la presencia de daño celular, fibrosis y nódulos de regeneración.¹

II.1 DEFINICIÓN

La CH es una entidad definida histopatológicamente que incluye una gran variedad de etiologías, manifestaciones clínicas y complicaciones, algunas de las cuales ponen en peligro la vida. El curso clínico de los pacientes con cirrosis avanzada es a menudo complicado debido al número importante de complicaciones y secuelas que se presentan.²

Desde el punto de vista histopatológico se define por la triada necrosis celular, fibrosis y nódulos de regeneración y las manifestaciones clínicas son independientes de su etiología, relacionándose más con el grado de disfunción hepática. Desde el punto de vista morfológico se distinguen tres tipos, micronodular, macronodular y mixta.³

La CH se divide en dos fases: la fase compensada y la descompensada. La enfermedad compensada se mantiene como tal por un tiempo promedio de 10 años, seguida de una fase descompensada, rápidamente progresiva y caracterizada por el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal y/o disfunción hepática que conllevan a la muerte o necesidad de trasplante hepático.^{4,5}

Representa el estadio final de muchas enfermedades crónicas del hígado: hepatitis vírica, alcohol, medicamentos, obesidad mórbida, tóxicos, metales pesados o enfermedades autoinmunes. Aunque en los estadios iniciales el paciente puede estar asintomático, la historia natural muestra un progresivo desarrollo de ictericia, hipoalbuminemia, plaquetopenia, alteración del tiempo de protrombina y ascitis. Muchos pacientes sufren hemorragias gastrointestinales recurrentes por varices esofágicas. En los estadios avanzados, destacan los cambios en el estado mental y, en concreto, la encefalopatía hepática.⁶

II.2. COMPLICACIONES

Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentran:

II.2.1. Encefalopatía hepática (EH)

La encefalopatía hepática (EH) es la disfunción cerebral causada por la insuficiencia hepática y/o por derivaciones vasculares porto sistémicas; se manifiesta como un amplio espectro de alteraciones neurológicas/psiquiátricas con un rango desde lo subclínico hasta el coma⁷.

Los síntomas incluyen déficits de atención, alteraciones en el patrón del sueño e incoordinación muscular, que puede progresar a estupor y coma.⁸ Alrededor de 28% de los pacientes con insuficiencia hepática crónica o cirrosis desarrolla EH durante el transcurso de su enfermedad⁹ y se identifican alteraciones neuropsiquiátricas subclínicas hasta en 84%².

II.2.2 Ascitis

La complicación más común de la CH, el incremento de las resistencias hepáticas al flujo portal por la cirrosis causa un desarrollo gradual de hipertensión portal, la combinación de ésta y la vasodilatación arterial esplácnica altera la presión y permeabilidad capilar intestinal, facilitando la acumulación de líquido en la cavidad abdominal.¹⁰

El tratamiento del paciente, se centra en mejorar el balance de sodio o la función circulatoria hasta el trasplante hepático de ser posible, así como la restricción de sodio en la dieta.¹⁰

II.2.3. Malnutrición

El término malnutrición según la OMS (2006) se refiere a las carencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía, proteínas y/o otros nutrientes¹¹. Es, por tanto, el resultado de un desequilibrio entre las necesidades corporales y la ingesta de nutrientes que puede llevar a un

síndrome de deficiencia, dependencia, toxicidad u obesidad. Su significado incluye en realidad tanto la desnutrición como la sobrealimentación.¹²

La malnutrición está presente en pacientes con enfermedad hepática, tanto alcohólica como no alcohólica¹³. Así pues, la malnutrición se asocia con la cirrosis con independencia de su etiología, sobre todo en los estadios avanzados. Se establece entre el 25-80% de los pacientes, aunque esta prevalencia se ha calculado básicamente sobre datos antropométricos, debido a las dificultades inherentes a la valoración nutricional del paciente con cirrosis y puede inducir a error.¹⁴

La malnutrición energético-proteica (MEP), aunada a la deficiencia de micronutrientes, es un problema comúnmente encontrado en pacientes con cirrosis en etapas avanzadas¹⁵, aunque descrita también en estadios más temprano de la enfermedad. Desde los primeros estudios, la MEP severa en estos pacientes ha sido asociada a una alta tasa de complicaciones y mortalidad, siendo pues indicativa, de mal pronóstico.¹⁶

Su origen es multifactorial, pudiendo señalarse tres factores que contribuyen a ella: a) la limitación o disminución de la ingesta; b) la alteración de la digestión y absorción de nutrientes; c) la interferencia en el metabolismo de los nutrientes.¹⁷

No hay consenso sobre cuáles son los mejores criterios diagnósticos de malnutrición energético-proteica en la cirrosis. La evaluación de la malnutrición es extremadamente difícil en la enfermedad hepática puesto que muchos de los parámetros de laboratorio utilizados se afectan tanto por la enfermedad en sí como por los factores desencadenantes o etiológicos.¹⁷

Uribe y cols. describe múltiples factores que contribuyen a la malnutrición de la cirrosis, incluyendo disminución en la cantidad y calidad del consumo de alimentos, problemas de digestión y absorción de nutrimentos, incremento en los requerimientos, aumento en el catabolismo proteínico, síntesis proteínica

deficiente, metabolismo anormal de hidratos de carbono, proteínas y lípidos, además de factores psicológicos y económicos.¹⁷

Las principales alteraciones metabólicas que contribuyen a la MEP, en las que incluyen, incremento del glucagon (fase catabólica del metabolismo intermedio), e hiperinsulinemia (fase anabólica), con lo cual desplaza el metabolismo hacia el lado catabólico, dificultando el almacenamiento de principios inmediatos (glucógeno, triglicéridos y proteínas) y favoreciendo la glucogenólisis, lipólisis y proteólisis. Otros mecanismos descritos son incremento de adrenalina y cortisol plasmático, disminución de la reserva de hidratos de carbono muscular y hepático, gluconeogénesis acelerada, hiperamonemia, hiperglucemia y aumento de aminoácidos aromáticos.¹⁸

II.3 CH y Nutrición

II.3.1 DIETA

Se llama dieta al conjunto de alimentos y platillos que se consumen cada día. Las modificaciones que se realicen a la dieta pueden ser una medida preventiva para los individuos que tengan una predisposición genética o cierto estado patológico, o pueden corregir un problema agudo o crónico que requiera un plan alimentario con características especiales.¹⁹

II.3.2 Aporte proteico y Fibra

El manejo de proteínas es quizá el punto más controvertido en el tratamiento del paciente con CH, la restricción dietética de proteína fue una práctica común en los años 1970-1980, periodo en el cual la creación quirúrgica de una derivación porto-sistémica era frecuentemente el único tratamiento exitoso para el sangrado de várices esofágicas. Tras este procedimiento algunos pacientes desarrollaban encefalopatía hepática como resultado del paso directo de la sangre rica en proteínas a la circulación sistémica. En esas condiciones se

observó que la restricción proteica en la dieta disminuía la EH y esta práctica se expandió al manejo de todos los pacientes con CH.²⁰

Según las guías publicadas por la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN, por sus siglas en inglés), 2006; en pacientes con CH se recomienda un aporte de energía de 35-40 kcal /kg y un consumo de proteína de 1.2- 1.5 g/kg.²¹ Incluyendo tanto proteínas de origen animal (en menor proporción) como de origen vegetal y lácteo ya que las primeras además aportan fibra para la acidificación del colon inhibiendo con ello la proliferación de bacterias amoniogénicas; mientras que la leche aporta aminoácidos de cadena ramificada necesarios para mejorar el metabolismo del amonio.²²

Así como la proteína, la fibra al igual tiene un papel importante, los componentes que forman parte de la fibra son numerosos, aunque los más importantes son la celulosa, la hemicelulosa, pectinas y en menor grado lignina.²³ Las características desde el punto de vista nutricional son la capacidad de retención hídrica, viscosidad, carga iónica y la capacidad de absorción²⁴.

El aporte de fibra deberá ser alto (entre 25 y 30g al día) debido a que acelera el tránsito colónico y, con ello, se disminuye la posibilidad de que las bacterias amoniogénicas generen amonio.³⁰

Comidas frecuentes, entre 4 y 7 al día, acompañada de una colación nocturna, también es recomendado, lo cual ha mostrado mejoría en el balance nitrogenado de estos pacientes, con disminución en la aparición de complicaciones del tipo de la EH y con aumento en la proteína corporal y estado nutricional.²⁵

II.3.3. Sodio

Si el paciente presenta cuadros de ascitis será necesario restringir el aporte de sodio a 1.5-2.0 g al día²⁶, mientras que la restricción de líquido está indicada cuando hay hiponatremia dilucional (sodio sérico <130mEq/l) permitiéndose entonces la ingestión de aproximadamente 800 ml/día.³⁰

La restricción de sodio implica evitar pescados conservados en sal (bacalao, charales), embutidos, pescados y jugos de verdura enlatados, puré y salsas de tomate, alimentos en salmuera, frituras comerciales, agua mineral, pan de caja.³⁰

II.3.4 Aminoácidos de Cadena Ramificada (AACR)

Los pacientes con CH avanzada presentan una disminución en la concentración de AACR (valina, leucina e isoleucina) en plasma, y aumento de aminoácidos aromáticos (AAA) (tirosina, fenilalanina y triptófano), quizás, debido al deterioro de la desaminación hepática y la disminución de los AACR, quizás, debido al mayor catabolismo del músculo esquelético y renal.²⁷

Los AAA y AACR comparten un mecanismo común de transporte en el sistema nervioso central, es decir compiten en su entrada por el mismo transportador (L-system) hacia la barrera hematoencefálica.²⁸ De una captación mayor de AAA resulta un desequilibrio en la síntesis de dopamina, noradrenalina y serotonina en el cerebro lo cual conlleva a la formación de falsos neurotransmisores (octopamina y feniletanolamina). Aún esta hipótesis no ha sido comprobada.²⁹

Además, se ha estudiado en papel de la suplementación nutricional oral (SNO) en EH y un estudio reportó que AACR suplementados por un año mejora el Child-Pugh score, reduce el número de hospitalizaciones y prolonga la supervivencia, así como en la calidad de vida.^{30,31.}

Con respecto al momento de la administración, se ha descrito que la administración diurna de SNO rico en AACR mejora el balance nitrogenado y la tasa de Fischer; pero después fueron mejorados con mayor significancia con la administración nocturna. Se observó también un incremento en los niveles de albúmina sérica en los pacientes con administración nocturna del suplemento de AACR pero no en los de administración diurna. Esto podría ser posible porque los AACR en el día sean utilizados primariamente como calorías,

mientras que en la noche sean preferentemente usados para la síntesis de proteínas.³²

El mecanismo de acción de los AACR es multifactorial, mejorando el estado nutricional inhibiendo la degradación proteica, mejorando la síntesis proteica, un balance positivo nitrogenado y un incremento de los niveles de albúmina plasmática.^{38, 39}

II.4 Evaluación del Estado de Nutrición

La malnutrición proteico-energética (MEP) y la pérdida de masa muscular son un hallazgo común en pacientes con cirrosis hepática. Su prevalencia puede variar entre 50-90% dependiendo de los métodos utilizados para la evaluación nutricional. Incluso los pacientes cirróticos estables a que se refiere a un niño el agotamiento muscular presente y la mayoría de los pacientes con Child C tienen el agotamiento significativo.^{33, 34}

La patogénesis de la malnutrición en la cirrosis es multifactorial, una variedad de mecanismos se consideran implicados. Muchas restricciones en la dieta, tales como la restricción de sodio para controlar la ascitis y el edema periférico puede ser desagradable ya que conduce a una reducción de la ingesta dietética³⁵.

La restricción proteica se prescribe a menudo para evitar o reducir la encefalopatía hepática, sin embargo puede acentuar la pérdida de músculo y una limitada variedad de alimentos en la dieta del paciente³⁶. Las náuseas, la anorexia y la saciedad precoz pueden ser causada por ascitis, la alteración de la motilidad del intestino delgado y el sobrecrecimiento bacteriano. Las anomalías en metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas y el aumento de los niveles de citocinas pro-inflamatorias que pueden ocurrir en la enfermedad avanzada del hígado resultado de un estado hipermetabólico³⁷.

El consumo excesivo de alcohol puede interferir con la ingesta de alimentos y puede causar anorexia y la mala absorción de macro y micronutrientes³⁸.

La desnutrición ha demostrado ser un factor de riesgo independiente de muerte entre los pacientes cirróticos³⁹, y se asocia a la aparición de complicaciones graves, tales como ascitis, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática y el impacto en los resultados del post-trasplante.

Las técnicas tradicionales utilizadas en los sujetos sanos para evaluar el estado nutricional no pueden ser utilizadas en pacientes cirróticos, debido sobre todo a la presencia de ascitis y edema periférico, presentando alteraciones marcadores bioquímicos, debido a la insuficiencia hepática¹.

II.4.1 PRINCIPALES INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Normalmente, los principales indicadores antropométricos son la determinación del peso, estatura, circunferencia de cintura, abdomen, brazo y la medición de pliegues cutáneos. En pacientes con cirrosis, algunos de estos indicadores se vuelven poco confiables debido a la presencia de edema o ascitis. Los pliegues tricótipal y bicótipal se ha propuesto como uno de los parámetros más confiables.⁴⁰

Un parámetro útil y práctico en este grupo de pacientes es el índice de masa corporal (IMC); es un método simple, sencillo de realizar, aunque una de sus limitantes es cuando existe ascitis. Dado que el peso corporal en los pacientes cirróticos puede ser sobrestimado debido a la presencia de ascitis y edema periférico, el IMC ha sido criticado por la obtención de valores falsamente elevados, ya que clasifica erróneamente como pacientes bien nutridos los que presentan desnutrición.² Los rangos de referencia para el IMC en pacientes cirróticos con desnutrición son: sin ascitis <22, ascitis leve <23 ascitis a tensión <25, con una sensibilidad y especificidad de 86% y 90%, respectivamente, y un área bajo la curva de 0.78-0.86.⁴¹

En un estudio realizado por Morgan Marsha, et al., se demostró que tener un IMC menor a 20 es de peor pronóstico para mortalidad comparado con aquellos cuyo IMC fue mayor a 20.

II.5 TECNICAS

II.5.1 IMPEDANCIA BIOELECTRICA (IBE)

Respecto a la IBE, es considerada como un método confiable que ha captado la atención de los nutriólogos y médicos en los últimos años, ya que es un método simple, seguro, rápido, económico y no invasivo en la práctica clínica. Su fundamento se basa en la evaluación indirecta de la composición corporal conforme a la resistencia (R) y la reactancia (Xc) del cuerpo a la conducción de una pequeña corriente eléctrica a través del mismo. La R es proporcional al contenido de líquidos y electrolitos del cuerpo humano, y está definida como la oposición de los conductores biológicos al flujo de una corriente alterna; mientras que Xc mide la conductividad de las membranas celulares. Se ha considerado de gran utilidad para el monitoreo y tratamiento del balance de líquidos, ya que es capaz de distinguir entre los sujetos con hidratación normal y aquellos con hiperhidratación (edema y ascitis) e incluso en una fase preclínica.⁴²

De tal manera que la IBE sirve como un marcador del incremento de la masa magra o muscular, y un método para monitorizar cambios en la composición corporal que, la dieta pudiese producir mediante ecuaciones de predicción que a su vez, calculan la masa libre de grasa y la masa grasa, gracias al análisis vectorial y a su comparación con la distribución poblacional conforme a lo propuesto por Piccoli, et al., para la población italiana sana, mientras que Espinosa ha validado elipses de referencia para población sana mexicana.⁴³,⁴⁴ ⁴⁵.

II.5.2 ANÁLISIS VECTORIAL DE IMPEDANCIA BIOELECTRICA

Este método, denominado gráfica de resistencia- reactancia (gráfica RXc), determina el estado de hidratación mediante una escala de percentiles en cualquier condición clínica, confrontando el vector de impedancia medido en un individuo con el intervalo de referencia de la población normal, descrito

mediante elipses de tolerancia (percentiles de 50%, 75% y 95%), específicas por sexo y raza.⁴⁴

Un vector normal de impedancia individual se espera que caiga dentro de la elipse de tolerancia del 75%.⁴⁴ Tres puntos suspensivos de tolerancia se distinguen, correspondiente al percentil vector de 50, 75 y 95 de la población sana de referencia. Los valores situados fuera del percentil 95 se consideran anormales. La media de desplazamiento del vector indican cambio definido en la composición corporal; el acortamiento o alargamiento del vector indica el estado de hidratación, mientras que la migración hacia los lados indica aumento o disminución de la masa dieléctrico.⁴⁶ La longitud del vector se ve influenciada por la cantidad de agua corporal total y la masa libre de grasa, por la dirección de vector de cambio está influenciado por la masa de tejido blando.⁴⁷

Este método se ha demostrado ser útil para evaluar la composición corporal y la hidratación de los tejidos en varias enfermedades en los extremos de peso corporal como la enfermedad renal en fase terminal, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otros. Se ha utilizado para el seguimiento de las variaciones de fluidos y de composición corporal.⁴⁸ Este método ofrece información precisa sobre el estado de hidratación y la masa celular corporal independientemente de la sobrecarga de líquidos, y puede identificar con precisión el agotamiento de los músculos y los estados de sobrehidratación en pacientes cirróticos.^{11, 15}

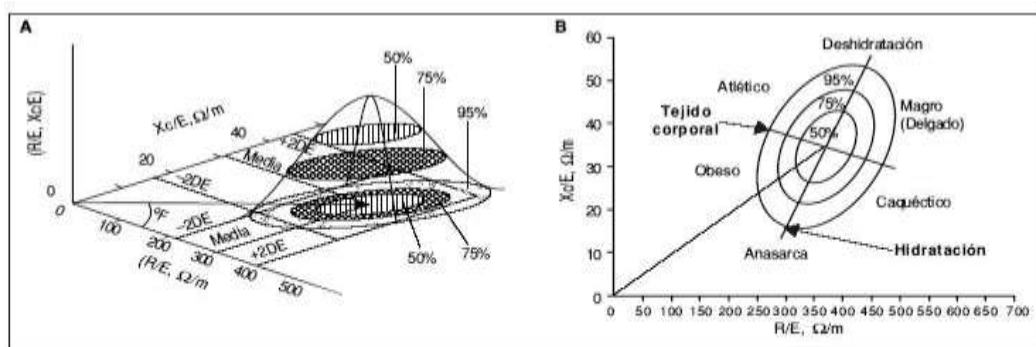


Figura 1. A. Análisis de IBE vectorial representada con la gráfica RXc. Los intervalos bivariados de referencia para el sujeto sano adulto en una distribución normal (campana de Gauss) que considera \pm dos desviaciones estándar a partir de la media de las dos variables de la impedancia estandarizadas por la estatura ($Xc/E, R/E$) se representan como elipses de tolerancia al 50, 75 y 95%, específicas para cada sexo. La intersección de las dos desviaciones de las variables de la impedancia forman un rectángulo que delimita una región de normalidad que no incluye la totalidad de la elipse de tolerancia del 95%. Considerando que un vector tiene la probabilidad de situarse dentro de la elipse del 95%, pero fuera del rango de normalidad, por lo tanto en la práctica clínica se considera sólo a las elipses del 50 y 75% como rangos de normalidad. **B.** Interpretación cualitativa (patrones) de la composición corporal obtenida a partir de los vectores de impedancia.

II.5.3 DINAMOMETRÍA

Se considera un índice nutricional bien, es un método funcional para evaluar el estado nutricional ⁴⁹. Con ayuda de un dinamómetro, la fuerza de contracción voluntaria, lo que indica la función muscular⁶.

II.5.4 INDICADORES BIOQUÍMICOS

Dentro de los parámetros de apoyo para valorar en forma indirecta el grado de desnutrición, se encuentra los niveles séricos de proteínas sintetizadas en el hígado, principalmente albúmina, prealbúmina y proteína fijadora de retinol, con poca utilidad clínica. ⁵⁰ Algunas citocinas principalmente factor de necrosis tumoral α TNF, adiponectinas e incluso las concentraciones séricas de aminoácidos de cadena ramificada y aminoácidos aromáticos, están relacionadas con el grado de descompensación hepática.

II.5.5 EVALUACIÓN GLOBAL SUBJETIVA

La valoración subjetiva global (SGA) estima que el estado nutricional basado en preguntas sencillas y los hallazgos físicos sin recurrir a medidas objetivas. ⁵¹

Se recoge información sobre la ingesta alimentaria, el cambio de peso, y síntomas gastrointestinales e incluye un examen de la pérdida de grasa, pérdida de masa muscular, edema y ascitis. ⁵²

Aunque este método ha sido utilizado con éxito para evaluar el estado nutricional en pacientes de medicina general y quirúrgica, su aplicabilidad a la desnutrición pantalla en pacientes con cirrosis hepática ha sido ampliamente cuestionada. Varios estudios han demostrado que la SGA clasifica

erróneamente el estado nutricional de hasta un 25-66% de los pacientes con cirrosis hepática.^{53, 54}

Recientemente, un SGA ha sido desarrollado con modificaciones. Las medidas de índice de masa corporal y la circunferencia del brazo muscular se combinaron con los detalles de la ingesta alimentaria en una construcción semi-estructurado de algoritmos para proporcionar un sistema de evaluación nutricional para su uso en pacientes con cirrosis hepática, aunque se necesita una mayor validación.⁵⁵

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirrosis está dentro de las primeras 12 causas de muerte en los Estados Unidos (9.5 por cada 100,000 habitantes). Actualmente es un problema de salud pública en México, es la cuarta causa de muerte en general, y la segunda causa de muerte entre personas de 15 a 64 años.⁵⁶

Para el año 2020 se estima que habrá 1,498,096 personas afectadas y para el año 2050 serán 1,866,613.^{57,58} Es por ello que una de las principales complicaciones es la EHM, que impacta en el empeoramiento de la calidad de vida del paciente, así como en el desarrollo propio de la enfermedad.

El departamento de estadística y archivo clínico del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” reportó una afluencia de 760 pacientes que llegaron a consulta externa con diagnóstico confirmado de cirrosis hepática desde el año 2000 al 2011.

La malnutrición energético proteica es frecuentemente sub-diagnosticada en la práctica clínica, más aun en estadios temprano. Su detección es difícil en los pacientes con cirrosis, en parte, debido a las técnicas de evaluación nutricional usadas con muchos pacientes normales, no son aplicables a estos pacientes.

La tasa de complicaciones y la mortalidad en pacientes con desnutrición severa y cirrosis hepática es alta; sin embargo, existe poca información sobre la fórmula nutricional adecuada de manejo de estos pacientes.

No obstante, en un análisis en la base de Cochrane basado en 11 estudios de suplementación oral no encontraron evidencia convincente de beneficio. Aunque no se reportó toxicidad, muchos pacientes lo dejaron debido al sabor y la cantidad de agua requerida.

El manejo del estado nutricional del paciente con cirrosis es un reto para el médico especialista y el nutriólogo, en parte debido a la heterogeneidad en la evolución de cada paciente y de patologías agregadas.

Por otra parte, la dieta aconsejable no llega a cumplir, en la mayoría de los casos, con los requerimientos calóricos-nutricios de estos pacientes, por lo que es necesaria la agregación de un suplemento nutricional oral, la aplicación de instrumentos y medidas antropométricas más exactas.

III.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el impacto individual de la dieta hiperproteica-alta en fibra más la administración de un suplemento nutricional oral (Enterex Hepatic, 110g diarios), enriquecido con aminoácidos de cadena ramificada en el estado nutricional y complicaciones del paciente con cirrosis hepática?

IV. JUSTIFICACIÓN

A pesar de la relevancia del problema, los estudios clínicos controlados sobre el beneficio de suplementos nutricionales orales ricos en aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en los pacientes con cirrosis, son limitados por lo que creemos que es importante valorar su utilidad en nuestros pacientes.

Del mismo modo, es importante valorar las diferencias entre la dieta nutricional estándar, la dieta hiperproteica y alta en fibra con o sin la administración del SNO rico en AACR y analizar su influencia en el estado nutricio y la aparición de complicaciones durante el seguimiento del estudio.

V. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto en el estado nutricional y complicaciones de pacientes con cirrosis hepática al administrar una dieta hiperproteica-alta en fibra y un Suplemento Nutricional Oral (SNO) enriquecido con aminoácidos de cadena ramificada.

V.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el impacto del SNO en los parámetros de impedancia basal y final de los pacientes, reportados por vectores de impedancia bioeléctrica.
- Evaluar el impacto de la dieta hiperproteica –alta en fibra más el SNO con AACR en la función hepática según la escala Child – Pugh.
- Identificar complicaciones durante el seguimiento
- Describir el impacto del SNO y la dieta en parámetros séricos basales-finales.
- Determinar la proporción de MEP encontrada en los pacientes con parámetros basal- final por percentiles de CMB.

VI. HIPOTESIS

El estado nutricional y la evolución de los pacientes con CH son modificados con la administración de un SNO enriquecido con AACR.

VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1 Diseño del estudio

Ensayo Clínico Aleatorizado, en pacientes con CH que acuden a la consulta externa de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

Duración: 6 meses

VII.2. Población de estudio

VII.2.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">✓ Ambos Géneros.✓ Edad 18 – 75 años.✓ Diagnóstico de CH de cualquier etiología: (documentado por parámetros clínicos, bioquímicos, radiológicos y/o biopsia).✓ Todos los pacientes deben estar en fase cirrótica:<ul style="list-style-type: none">○ Albúmina < 3.5 g/dL○ INR ≥ 1.3○ Bilirrubina ≥ 2 mg/dL○ Evidencia radiológica de HTP y cirrosis○ Presencia de VE en EGD○ O contar con una biopsia compatible con cirrosis.✓ No deberá haber historia de ingestión de algún tipo de suplemento alimenticio en un período de 6 semanas previas.✓ Cumplir con 2 semanas de apego a la dieta antes de comenzar el protocolo.✓ La firma de un consentimiento informado será indispensable para la inclusión del paciente.	<ul style="list-style-type: none">✓ Alcoholismo activo en los últimos 6 meses.✓ Que laboren en alguna actividad que implique cambios de turnos.✓ Embarazo.✓ Pacientes con cirugía en las últimas 4 semanas.✓ Peritonitis Bacteriana Espontánea.✓ Insuficiencia Renal.✓ Trastornos Neuropsiquiátricos.<ul style="list-style-type: none">○ Demencia○ Antecedente de EVC○ Esquizofrenia○ Trastorno bipolar○ Trastorno de déficit de atención e hiperactividad✓ Historia de Hepatocarcinoma.✓ Enfermedad tiroidea mal sustituida.✓ Trasplante Hepático o Renal.✓ Colocación de TIPS previo.

VII.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES ANTECEDENTES	DEFINICIÓN
SEXO	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL: La totalidad de las características de la estructura reproductiva, las funciones, el fenotipo y el genotipo, la diferenciación de los hombres del organismo femenino.⁵⁹</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL Masculino (M) Femenino (F)⁶⁰</p> <p>TIPO DE VARIABLE: Cualitativa Nominal</p> <p>CATEGORIAS 0.-(M) 1.- (F)</p>
EDAD	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Tiempo que ha vivido una persona⁶¹</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL. Total de años de vida por persona.</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cuantitativa continua.</p> <p>CATEGORIAS A. 18-35 B. 36-70</p>
OCUPACIÓN	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Acción y efecto de ocupar u ocuparse⁶²</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL. Oficio del paciente.</p> <p>TIPO DE VARIABLE. Cualitativa nominal</p> <p>CATEGORIAS a) Obrero. b) Ama de casa c) Profesionista d) Agricultores</p>
ETIOLOGIA	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Agentes causales como microorganismos e incluye factores ambientales así como la patogénesis.⁶³</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL. Diagnóstico previo de cirrosis comprobado por parámetros clínicos, bioquímicos, radiológicos y/o biopsia</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cualitativa nominal.</p> <p>CATEGORIAS A. VHC B. CBP C. NAFDL D. CRIPTOGENICA E. AUTOINMUNE</p>

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN
<p>GRADO DE SEVERIDAD DE LA CIRROSIS</p>	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL Grado de disfunción hepática de los pacientes con enfermedades hepáticas.⁶⁴</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL Clasificación del daño hepático medido por el grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía.</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cualitativa Ordinal</p> <p>CATEGORIAS</p> <ul style="list-style-type: none"> A. Compensada B. Compromiso funcional significativo C. Descompensada
<p>SUPLEMENTO NUTRICIONAL ORAL (SON) ENRIQUECIDO (AACR)</p>	<p>DEFINICION CONCEPTUAL Productos en cápsulas, tabletas o líquido que proporcionan los nutrientes esenciales, tales como una vitamina, un mineral esencial, una proteína, una hierba o una sustancia nutritiva similar</p> <p>DEFINICION OPERACIONAL Sobres de suplemento nutricional enriquecido con aminoácidos de cadena ramificada.</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cuantitativa discreta</p>

VARIABLES INTERMEDIAS	DEFINICIÓN
ADHERENCIA A LA DIETA	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL Parámetro de referencia será mayor a 80% para considerarse aceptado (Manguso et al. 2005)</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL De acuerdo al número de recordatorios y diario de alimentos que el paciente entregue cada mes de seguimiento. (80% mínimo)</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cualitativa Ordinal</p> <p>CATEGORIAS A. Bueno B. Regular C. Malo</p>
ADHERENCIA AL SUPLEMENTO	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL Relación afectiva con otro ser vivo o un objeto material correspondería a un fenómeno de dependencia ²⁹. En este caso al probiótico.</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL Cantidad de sobres vacíos al final del mes.</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cualitativa Ordinal.</p> <p>CATEGORIAS A. Bueno B. Regular C. Malo</p>
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN
Estado Nutricio	<p>DEFINICIÓN CONCEPTUAL Estado del cuerpo en relación con el consumo y la utilización de los nutrientes</p> <p>DEFINICIÓN OPERACIONAL Proporción de desnutrición según el percentil estandarizado para CMB.</p> <p>TIPO DE VARIABLE Cualitativa Nominal Dicotómica</p> <p>1) Malnutrición 0) Normal</p>

VII.4 Lugar de Trabajo

El estudio se desarrolló en los consultorios del departamento de Gastroenterología del INCMNSZ ubicado en México, Distrito Federal, a partir del 2011 hasta Marzo del 2013, instituto que atiende a pacientes con diagnóstico de CH, de diversas etiologías.

VII.5 Tipo de Intervención

- Dieta: Ambos grupos de estudio recibieron dieta hiperproteica- alta en fibra la cual fue calculada por una Licenciada en Nutrición, en las instalaciones del INCMNSZ, obteniendo el requerimiento calórico por Harris Benedict. Ajustando a 1.2gr/kg de proteína y 30g de fibra.
- Adherencia a la dieta: los pacientes fueron evaluados durante dos semanas, en el seguimiento de la dieta que llevarían a lo largo del estudio, de cumplirse un 80% o más, se les asignaba el grupo de tratamiento. Al igual se diseñó un plan de alimentación con alimentos clasificados según el aporte de fibra (alto, medio y bajo), la asesoría nutricional se llevó a cabo con modelos de bulto para semejar al tamaño de la porción real que el paciente consumiría. Las cantidades y valor nutricional de los alimentos referidos en el Sistema Mexicano de Equivalentes. (ANEXO).

Como método de estimación de consumo de alimentos se aplicó un recordatorio de 24 horas el día de la consulta mensual, así como la entrega

de un diario de alimentos que el paciente completaba de 3 a 4 veces a la semana, con horarios y tipos de alimentos que consumía, así como dudas, sugerencias o eventos extraños que presentaran por algún alimento. Una adherencia de 80% se considera aceptable, de no ser así se excluyó del estudio.

- Suplementación: El SNO fue Enterex Hepatic®, de 110g, el paciente contaba con un sobre diario, el cual se daba mensualmente. El total de calorías, proteínas, grasas e hidratos de carbono ⁶⁵ fueron restados al requerimiento nutricional generado, y con ello asegurar el aporte de la dieta propuesta. La dosis fue ½ sobre en la mañana y ½ sobre en la noche. Diluyéndolo en 350 ml de agua, la indicación fue a pequeños tragos. Al igual se podía combinar con alguna fruta para mejorar el sabor y consistencia. (ANEXOS).

La adherencia al suplemento se evaluó con la cantidad de sobres vacíos entregados el día de la consulta mensual.

- Frecuencia de las mediciones: Las mediciones se realizarán en 6 ocasiones. Solamente en 3 ocasiones se realizaran el total de las maniobras (sangre, impedancia, en las restantes se valorará la evolución clínica y nutricional que no incluye toma de muestras).

VII.6 Mediciones

- Evaluación de la función hepática . Mediante interrogatorio clínico, exploración física y los datos de laboratorio necesarios se obtendrán las puntuaciones de CHILD y MELD para estratificar el grado de afección hepática. Los estudios de laboratorio deberán tener no más de 6 semanas de diferencia con la fecha de evaluación clínica, estos serán tomados del expediente, sabiendo que todos los pacientes cirróticos deben ser evaluados cada 6 meses como mínimo en la consulta externa.
- CHILD⁶⁶. escala de severidad de enfermedad hepática se realiza de acuerdo al grado de ascitis, las concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina, y el grado de encefalopatía.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	<= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

- MELD modelo matemático de predicción de la supervivencia de una persona con enfermedad hepática basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina).⁶⁷

$$\text{Fórmula: MELD Score} = 9,57 \ln(\text{Creat}) + 3,78 \ln(\text{Bili}) + 11,2 \ln(\text{INR}) + 6,43$$

- Antropométricas: peso, talla, circunferencia de brazo, pliegue tricípital con las técnicas descritas por Lohman ⁶⁸. Con los datos antropométricos se calculó el índice de masa corporal (IMC), circunferencia muscular de brazo (CMB). Los resultados obtenidos con la antropometría de brazo se evaluaron con los datos de las tablas de Frisancho. ⁶⁹
- Impedancia Bioeléctrica método rápido, simple, seguro y económico que mide la conductividad eléctrica tisular; es fácil de realizar e involucra el manejo de un equipo portátil. El análisis vectorial fue a cargo de una licenciada en nutrición capacitada y estandarizada para el análisis de los mismos, por el software BIVA Tolerance, hecho por Piccoli y adaptado por
- Determinación de amonio. La toma de muestra fue realizada por personal de formación química, se centrifugará la muestra a 3000rpm durante 10 minutos. El suero resultante se utilizará para medir al instante el amoníaco disuelto en él.
- Laboratorios clínicos. Fueron indicados a los pacientes en el laboratorio del INCMNSZ, Y directamente recabados del Sistema Integral del Paciente Ambulatorio (SIPAM), vaciados a la hoja de recolección de datos, estudios como pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, biometría hemática, electrolitos séricos.

Dentro de los objetivos principales fue identificar la proporción de desnutrición según los percentiles, lo cual se basó en las tablas estandarizadas de Frisancho para CMB por sexo y rango de edad, se calculó y se hizo por paciente el diagnóstico según el percentil inicial y final, tomando como normal el percentil 50.

VII.7 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calcula por la fórmula de proporciones, con referencia en la literatura, estudio de medición del estado nutricional arroja proporciones de desnutrición de pacientes con cirrosis no hospitalizados, se calcula según la CMB, encontrando 75-3% ⁷⁰ de pacientes desnutridos según percentil, lo cual hace apostar en este estudio por la intervención y tipo de dieta, un 35% de desnutrición en los pacientes.

Asumiendo:

$$P_A = 75.3\% = .753$$

$$P_B = 35\% = .35$$

$$Z_\alpha = 1.96$$

$$Z_\beta = 0.84$$

Desarrollo de la fórmula

$$P = \frac{P_A + P_B}{2}$$

$$P = \frac{.753 + .35 = 0.5515}{2}$$

$$n = \frac{2p_Nq_n (z_\alpha - z_\beta)^2}{(P_A - P_B)^2}$$

$$n = \frac{2 \times .5515 \times .4485 (1.96 + .84)^2}{(.753 - .35)^2}$$

$$n = \frac{3.8784}{.1624} = 23.8 = 24$$

Se calcula un 20% de pérdidas= 5 pacientes por grupo, dando en total dos grupos de 30 pacientes.

VII.7.1 Aleatorización

La asignación de los pacientes en dos grupos fue por aleatorización simple, en base a la revisión de expedientes de los pacientes que acuden a consulta en el INCMNSZ, se les invita a participar, después de dos semanas de dieta, se asignaban al grupo A o B. No existió cegamiento por ningún integrante del equipo de investigación.

VII.8 Análisis Estadístico

Se usara estadística descriptiva de la población utilizando media, desviación estándar para IMC, CMB, datos de impedancia bioeléctrica, bioquímicos, y frecuencias para sexo, edad, etiología CHILD y MELD, complicaciones presentes durante el estudio. Para variables cuantitativas la comparación entre ambos grupos usando una prueba paramétrica, t de Student,

Así mismo, para evaluar cambios en variables cuantitativas durante el tratamiento por t de student y t pareada. Se realizó una Chi cuadrada para la variable de desenlace según el percentil alcanzado por la CMB.

VII.9. Instrumentos

Antropometría. Las herramientas utilizadas fueron: una báscula clínica con estadímetro integrado con precisión de 100 gramos y 1cm respectivamente, una cinta para medición de circunferencias marca SECA con precisión de 1mm y un pliómetro marca LANGE con precisión de 1mm.

- Recursos Humanos

> Nutrióloga: la alumna que suscribe, encargada de valoración nutricional, visitas mensuales y entrega del suplemento.

> Médico Gastroenterólogo: valoración de complicaciones tales como ascitis, confirmación de diagnóstico de EHM y control del tratamiento farmacológico.

> Químico: Encargado de pruebas de amonio y toma de muestra las tres ocasiones de medición.

VII.10 Aspectos éticos

El presente estudio cumple con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética en Investigación del INCMNSZ con número de registro 584. Los datos de los participantes fueron manejados con total confidencialidad cumpliendo la carta de consentimiento informado.

VII.11 Factibilidad del estudio

El estudio contó con el material y los recursos desde el arranque, así como el software para manejo de datos, equipo para mediciones antropométricas, entrega oportuna del suplemento y equipo de papelería para la elaboración de carpetas y formatos. Este estudio es parte de un estudio mayor, en el cual se evalúa calidad de vida, citosinas.

VII.12. Conflicto de intereses

El suplemento nutricional oral fue donado por Laboratorios PISA y VICTUS, siendo la única participación activa en el proyecto. El resto de los procedimientos y materiales fueron proporcionados por el equipo de investigación del Dr. Aldo Torre Delgadillo.

VII. 13. Cronograma de actividades

	1er. Semestre				2do. Semestre				3er. Semestre				4to. Semestre							
Revisión bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
Reclutar Pacientes					■	■	■	■	■	■	■	■								
Apego a la Dieta					■	■	■	■												
Toma del Suplemento					■	■	■	■	■	■	■	■								
Toma de Muestras					■	■	■	■	■	■	■	■								
Seguimiento							■	■	■	■	■	■								
Análisis Estadístico													■	■	■	■				
Presentación de resultados																	■	■		
Examen de titulación																		■	■	■

VIII. RESULTADOS

Con un total de 55 pacientes aleatorizados con cirrosis hepática en dos grupos: A (DHAF + SNO) y B (DHAF) reclutados en el periodo de 2011 a 2013, (Figura 1), de los cuales fueron mujeres en su mayoría, con una edad promedio de 57.1 ± 9.3 en el grupo A, y 52.2 ± 11.6 en el grupo B. Dentro de las características generales de la muestra, se encontró como etiología predominante VHC, con encefalopatía presente (Grupo A, $n=8/17$, y Grupo B, $n= 15/15$) . (Tabla 1)

En cuanto a las características antropométricas, la estatura promedio por grupo (A. 155.2 ± 78 , B. 155.4 ± 8.3), se presentan resultados basales- finales, el peso aumenta en ambos grupos (A. 64.4 ± 12.9 - 66.8 ± 13 y B. 66.5 ± 12.7 - 66.9 ± 13.7), IMC (A. 26.9 ± 5.3 - 27.9 ± 5.2 , B. 27.6 ± 5.5 - 28 ± 6.3 ; $p < 0.0001$ en ambos) , la CMB (A. 22.1 ± 3.1 - 24.1 ± 3 , y B. 22.6 ± 3.6 - 23 ± 4.1 ; $p < 0.001$ en ambos), sobre impedancia bioeléctrica, la resistencia y la reactancia aumentan, el ángulo de fase presenta un ligero descenso en ambos grupos (A. 5 ± 4.9 - 4.9 ± 1.1 ; $p < 0.001$, B. 5.5 ± 1.6 - 5 ± 0.8 ; $p = .170$). (Tabla 1).

Dentro de los parámetros bioquímicos, se muestran diferencias estadísticamente significativas en el grupo B únicamente en Glucosa, AST, ALT siendo la diferencia ($p < 0.000$) y Amonio ($p < 0.019$). Sobre los modelos de pronóstico en enfermedad hepática, Child-pugh y MELD, presentó diferencias significativas en ambos grupos ($p < 0.001$), en el grupo A hubo progresión de la enfermedad en 2 pacientes, mientras que en el grupo B, 4 pacientes. (Tabla 1).

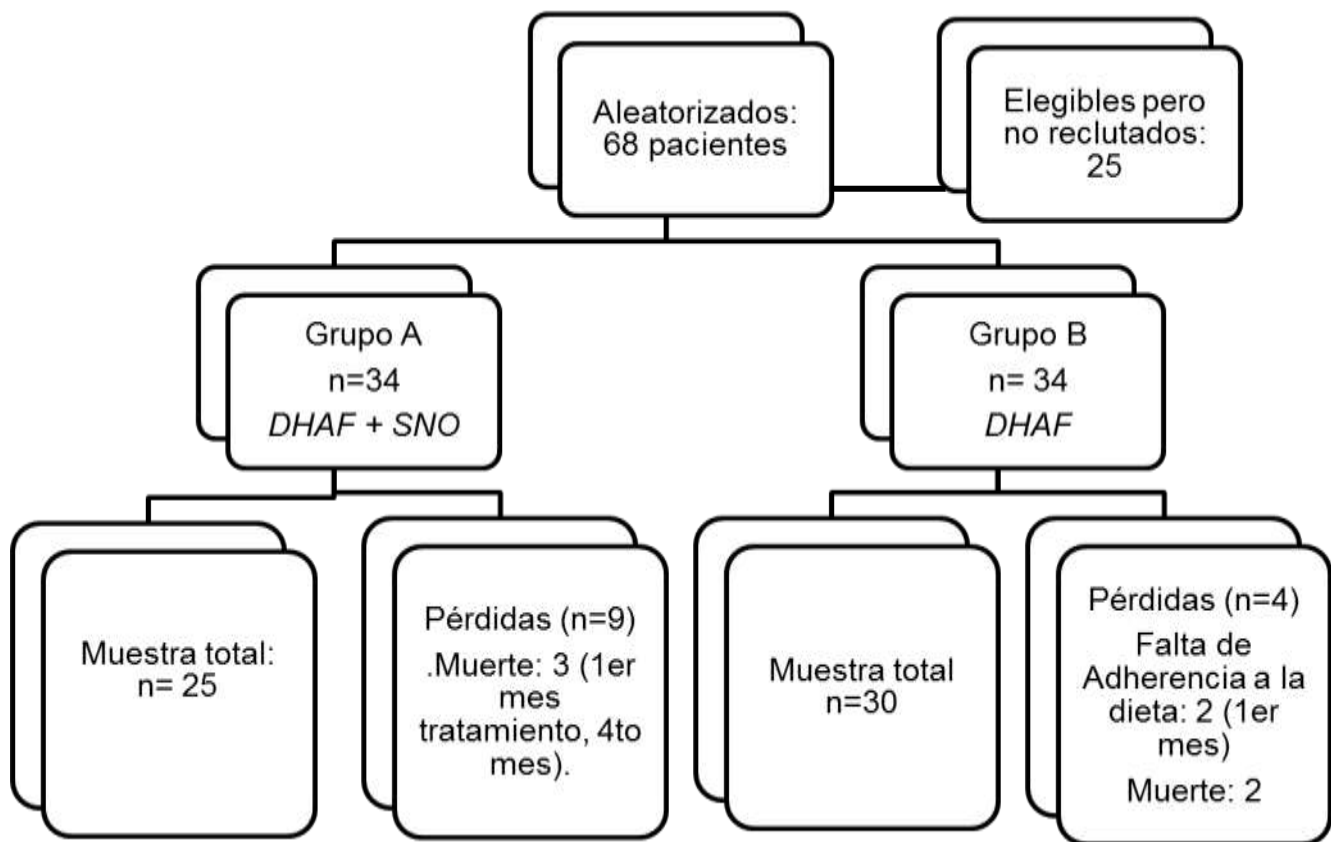


Figura 1. Diagrama de flujo de participantes en el estudio

Efectos adversos relacionados con SON	Causas de muerte no relacionadas al SNO
Náuseas	Insuficiencia Renal Peritonitis
Ardor epigástrico	Insuficiencia Hepática Hemorragia Gastrointestinal
Aumento de peso	Choque hipovolémico

Tabla 1. Causas de muerte y efectos adversos del SNO.

Tabla 2. Características basales de pacientes aleatorizados por grupo de tratamiento.

VARIABLE	GRUPO A DIETA + SON (n=25)		GRUPO B DIETA (n=30)			
	INICIAL	FINAL	p	INICIAL	FINAL	p
SEXO (F/M)	20/5		23/7			
EDAD	57.1 ± 9.3		52.2 ± 11.6			
ETIOLOGIA (VHC/ CBP/AUT/CRIP/ALC/OTRA)	13/4/1/4/3		7/ 9/2/5/1/6			
Encefalopatía (si/no)	8/17		15/15			
Ascitis (si/no)	6/19		14/16			
VE (si/no)	18/7		17/13			
Antropométricos						
IMC	26.9 ± 5.3	27.9 ± 5.2	.000	27.6 ± 5.5	28 ± 6.3	.000
CMB (cm)	22.1 ± 3.1	24.1 ± 3	.001	22.6 ± 3.6	23 ± 4.1	.000
R	574.2 ± 108.5	559.5 ± 88.6	NA	556.1 ± 92.9	546.3 ± 89.9	NA
Xc	51.8 ± 15.2	47.4 ± 11.1	NA	51.4 ± 17	47.7 ± 8.9	NA
Ángulo de Fase	5 ± 4.9	4.9 ± 1.1	.000	5.5 ± 1.6	5 ± 0.8	.170
Bioquímicos						
Glucosa	96.2 ± 18.3	96.4 ± 17.9	.221	107 ± 44.3	100 ± 28.3	.000
AST	83.7 ± 46.3	73.2 ± 29.9	.138	68.1 ± 42.3	63.5 ± 36.5	.000
ALT	61.9 ± 33.7	53 ± 20.1	.560	55.4 ± 31.4	52.8 ± 31.5	.000
Amonio	61.2 ± 26.5	69.1 ± 42	.186	50.7 ± 24.1	61.9 ± 37.3	.019
Escalas						
Child-pugh (A/B/C)	12/13/0	12/11/2	.001	17/13/0	12/17/1	.000
MELD	10.2 ± 2.8	11 ± 4.2	.000	9.4 ± 3	9.9 ± 3	.000

Se analizan otros parámetros bioquímicos que se mantienen constantes inicial-basal en ambos grupos como son Hemoglobina, Sodio, Albúmina, INR; con presencia de disminución en el grupo A de Colesterol Total (140.7 ± 56.2 - 128.5 ± 39.1) vs B (179 ± 39.3 - 176.1 ± 41.1), Fosfatasa Alcalina (172.9 ± 47 - 157.3 ± 52) vs B (173.2 ± 103.7 - 165.7 ± 84), Sodio (137.4 ± 5.2 - 136.6 ± 4.3) vs B (138.3 ± 3.4 - 140 ± 2), Linfocitos (29.5 ± 11.9 - 25.7 ± 10.6) vs B (27.6 ± 8.6 - 28.4 ± 8.8), y presentando aumento en Bilirrubina Total (1.6 ± 1.9 - 1.9 ± 1.4) vs B ($1.48 \pm .91$ - 1.42 ± 1.01). Creatinina ($.74 \pm .17$ - $.78 \pm .2$) vs B ($.72 \pm .17$ - $.75 \pm .26$). (Tabla 3).

Los porcentajes de cambio por grupo mostraron diferencias en CMB (7.9 ± 10.8 - 21.3 ± 11.3 ; $p < 0.000$), mientras que el cambio en Amonio (57.6 ± 194.7 - 37.7 ± 78.7 ; $p = .617$) no alcanzó significancia estadística. (Tabla 2)

Tabla 3. % de cambio por grupo de intervención.

VARIABLE	GRUPO A DIETA + SNO (n=25)	GRUPO B DIETA (n=30)	p
Antropométricos	%	%	
IMC	4.2 ± 4.3	1.5 ± 12.4	.288
CMB	7.9 ± 10.8	-21.3 ± 11.3	0.000
ANGULO DE FASE	-3.1 ± 13.1	-5.3 ± 18.1	.626
GLUCOSA	13.6 ± 53.3	-5.5 ± 24.8	.100
ALT	6.6 ± 75.9	4 ± 45.5	.798
AST	6.5 ± 66.8	2.5 ± 45.5	.884
AMONIO	57.6 ± 194.7	37.7 ± 78.7	.617
MELD	6.6 ± 18.3	1.9 ± 17.5	.328
CHILD	1.1 ± 18.4	-2.4 ± 12.6	403

TABLA 4. Resultados en medias de variables antropométricas y bioquímicas.

VARIABLE	GRUPO A		GRUPO B	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
Antropométricos				
Peso	64.4 ± 12.9	66.8 ± 13	66.5± 12.7	66.9± 13.7
Talla	155.2 ± 78		155.4 ± 8.3	
Cintura	81.9 ±12.3	91.9 ±12.4	92.9 ± 17.8	89.3 ±13.7
Bioquímicos				
Hemoglobina	13.3 ± 2.1	13.2 ± 2	13.6 ± 1.3	13.3 ± 2.3
Linfocitos	29.5 ± 11.9	25.7±10.6	27.6 ± 8.6	28.4 ± 8.8
Creatinina	.74 ± .17	.78 ±.2	.72 ± .17	.75 ± .26
ALB	3.1 ±.62	3.1 ± .5	3.3 ± .54	3.3 ± .67
FA	172.9 ± 47	157.3 ± 52	173.2 ± 103.7	165.7± 84
TG	90.7 ± 29.5	91.1± 33.1	116.3 ± 56.3	106.3 ± 38.8
CT	140.7 ± 56.2	128.5 ± 39.1	179± 39.3	176.1 ±41.1
INR	1.2 ± .16	1.2 ± .23	1.2 ± .15	1.1 ± .14

El análisis de vectores de impedancia bioeléctrica, debido a una muestra pequeña, los resultados no fueron significativos ($p > 0.005$).

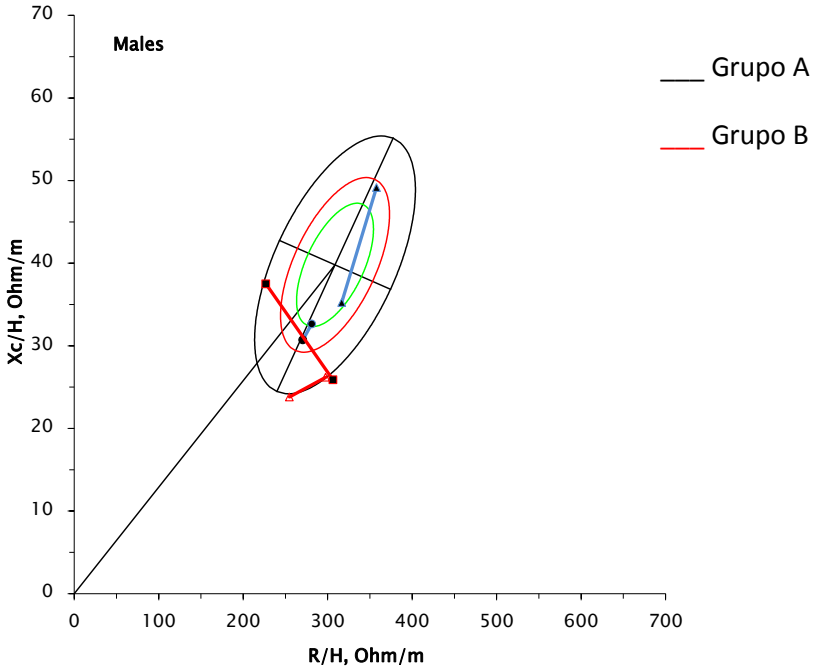


Figura 2. Vectores de impedancia para hombres.

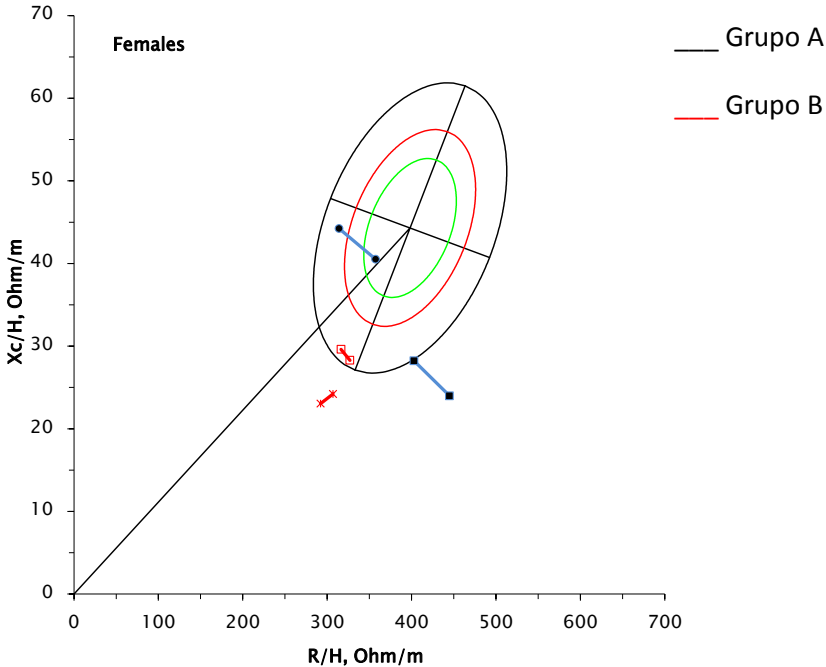


Figura 3. Vectores de impedancia para mujeres.

Se percentila según las normas de Frisancho (1981), para medición del estado nutricional, categorizado como mejoría o empeoramiento del percentil durante el seguimiento del paciente con una significancia estadística de $p=0.010$, con un % de mejora en los parámetros de CMB de 50% en el grupo B y de un 75% en el grupo A, según el percentil inicial-final.

De acuerdo al seguimiento de los pacientes, durante el seguimiento del estudio no se tuvo ningún episodio de encefalopatía hepática o ascitis.

IX. DISCUSIÓN

Se sabe que es frecuente la MEP en pacientes con CH, siendo acentuada en etapas más avanzadas de la enfermedad, sin contar aún con un gold estándar en la evaluación del estado nutricio, es por ello, que la búsqueda de una modificación del estado nutrición por medio de una DHAF y SON en base a uno de los parámetros estandarizados y aceptados como la CMB, en estadios aún compensados, con el fin de impactar en el curso y el retraso de complicaciones.

Los grupos son homogéneos en edad, con etiologías recurrentes por virus C y cirrosis biliar primaria, con sexo femenino predominante en ambos grupos y con cirrosis compensada.

La mejora de 75% en parámetros de percentiles de CMB con SNO enriquecido con AACR y la dieta, que individualmente mejora un 50% en el grupo B durante 6 meses de tratamiento, resulta un hallazgo significativo aunado a la estabilidad de los pacientes de ambos grupos durante el estudio, comparando con el estudio realizado por Córdoba J. et al²⁷, donde la suplementación con AACR en polvo, en pacientes con episodios previos de EH y una dieta estándar, incrementó la CMB en 14 meses.

La falta de recurrencia de episodios de EH con la administración de AACR, coincide con los hallazgos de Córdoba J et al., postulando el aumento de la masa muscular como mejoría en EH mínima y una disminución del amonio, sin embargo en este estudio, el amonio como uno de los principales indicadores de EH, no muestra resultados significativos, a pesar de un aumento esperado por el aporte de proteína en la dieta y el suplemento, concordando con las recomendaciones de proteína para pacientes con daño hepático en guías de la ESPEN (2006), la cantidad de proteína no compromete el avance per se de la enfermedad.

Dentro de las escalas de pronóstico de CH, en Child-pugh se observan resultados significativos en ambos grupos, ya que en el grupo A, dos pacientes clasificados en B, terminan en C mientras que en el grupo B, cuatro pacientes clasificados en A pasan a B y uno a C, lo cual podría indicar que una SNO mejora los parámetros bioquímicos y la estabilidad de los pacientes. En cuanto a la escala MELD, se presenta un ligero aumento en la puntuación de ambos grupos, con resultado significativo,

El análisis por vectores de impedancia bioeléctrica, se ve limitado por el tamaño de muestra, por lo cual no hay diferencia significativa entre grupos, un estudio con un mayor tamaño de muestra podrá identificar las diferencias, siendo de vital importancia realizarlo ya que es uno de los métodos más estables y confiables por que toma en cuenta el grado de hidratación del paciente.

Otro de los hallazgos importantes en el estudio de Córdoba J. et al., fue que una disminución de sodio y un incremento de creatinina, son indicadores de riesgo elevado para recurrencia de EH, en este estudio el descenso en sodio y el incremento en creatinina no fueron significativos en el grupo A, sin embargo, un seguimiento mayor es necesario para identificar presencia de EH. El resto de las pruebas bioquímicas concuerdan por lo estudiado por Marchesini et al.,³⁰ y Córdoba J. et al, muestran niveles estables en la función hepática.

Una de las limitaciones de este estudio, es que el producto no es accesible a todas las personas, por el costo que oscila en doscientos pesos mexicanos, lo que lleva a los pacientes a consumir el sobre 2 o 3 veces a la semana comparado con la administración diaria durante el estudio. Sin embargo, el ajuste en la dieta es una alternativa adecuada de tratamiento para pacientes que no puedan adquirirlo, ya que por medio de la alimentación percibirán una mejora en su estado nutricional, como se pudo observar en este estudio. La tolerancia en su mayoría fue adecuada, contando con efectos adversos de bajo riesgo, y dando alternativas para disfrazar el sabor.

El beneficio no comprobado por el meta-análisis de la colaboración Cochrane 2008, sobre la suplementación en EH, y los resultados de Cordoba J et al., argumentan la falta de beneficios claros después de episodios de EH, siendo pacientes descompensados y con recurrencia de EH, por lo tanto, el presente estudio sugiere el manejo con dieta y suplementación como parte del tratamiento médico-nutricio desde etapas iniciales de la enfermedad para un mayor control y el retraso de complicaciones.

X. CONCLUSIÓN

Una DHAF más SNO enriquecido con AACR, contribuyen a la estabilidad del paciente con cirrosis hepática, previniendo la aparición de episodios recurrentes de EH por un aumento en la masa muscular de brazo durante 6 meses.

La recurrencia de MEP en los pacientes con suplementación y dieta fue de 25% evaluada por percentiles estandarizados de CMB, lo cual impacta directamente sobre un control adecuado de la enfermedad.

Se plantea realizar estudios futuros con un tamaño de muestra mayor para identificar un cambio en el análisis de vectores de impedancia.

XII. ANEXOS

1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



HISTORIA CLINICO – NUTRICIONAL

DEPTO. DE GASTROENTEROLOGÍA

Registro _____

Fecha de inicio ___ / ___ / ___

Nombre:

APELLIDO PATERNO

APRLIDO MATERNO

NOMBRE(S)

Edad _____

Fecha nacimiento ___ / ___ / ___

Sexo () M () F

Talla (cm) _____

Peso (kg)

Domicilio:

Tel: _____

Móvil:

Estado civil: _____

Ocupación y horario:

AHF

() DM _____	() HIPERTIROIDISMO	() HTAS
() ERGE	() OBESIDAD	() HIPOTIROIDISMO
() DISLIPIDEMIAS	() ENF. REHUMATOIDE	() NEFROPATÍAS _____
() CA _____	() NEUMONIAS _____	() CARDIOPATIAS _____
() OTRAS _____		

APNP**Medicamentos actuales****Suplementos y complementos****Intolerancia a alimentos:****Intolerancia a fármacos:****Padecimiento actual**

(__) DM _____	(__) HIPERTIROIDISMO	(__) SII
(__) HTAS	(__) HEPATITIS _____	(__) CUCI
(__) OBESIDAD	(__) CIRROSIS _____	(__) NEFROPATÍAS _____
(__) DISLIPIDEMIAS	(__) ENCEFALOPATÍA	(__) CARDIOPATÍAS _____
(__) CA _____	(__) ASCITIS	(__) NEUMOPATÍAS _____
(__) ENF. REHUMATODE	(__) ERGE	(__) VIH/SIDA
(__) HIPOTIROIDISMO	(__) GASTRITIS	(__) OTRAS _____

Datos clínicos basales

(__) ADONCIA	(__) PIROSIS	(__) VOMITO	(__) EDEMA
(__) DIARREA	(__) NAUSEAS	(__) MAREOS	(__) V. ESOF
(__) CONSTIPACIÓN	(__) FLATULENCIA	(__) ANOREXIA	(__) ICTERICIA

Condiciones generales del paciente:

Indicadores antropométricos

INDICADOR	VISITA 1 Fecha:	VISITA 2 Fecha:	VISITA 3 Fecha:	VISITA 4 Fecha:	VISITA 5 Fecha:	VISITA 6 Fecha:
Peso (kg)						
Talla (cm)						
CB (cm)						
CMB						
Dx.CMB						
P. Tricipital (mm)						
Bioimpedancia						
R						
Xc						
A. Fase						
Dx. A. Fase						

APEGO AL PLAN DE ALIMENTACIÓN

Apego _____ %

Causas o motivos (Problemas, dificultades, estado de ánimo)

CONSUMO DE LIQUIDOS

Agua Natural _____ lt/día Agua de Sabor _____ lt/día Refrescos _____
Vasos/día

Toma Café: No () Si () Tazas al día _____ Tipo _____

ESTILO DE VIDA

Fuma No () Si () Cigarros _____ /día Cigarros _____ /semana

Alcohol No () Si () Copas _____ /día Copas _____ /semana Tipo _____

REVISION DE METAS PASADAS (Cumplimiento o Dificultades, Ánimo)

LABORATORIOS

Nombre: _____ Fecha: _____ Folio: _____

Estadio Child – Pugh
 Estadio A – 5 a 6 puntos
 Estadio B – 7 a 9 puntos
 Estadio C – 10 a 15 puntos

CLASIFICACION CHILD PUGH PARA CIRROSIS

Parámetro	1	2	3	Puntos V1	Puntos V2
Ascitis	Ninguna	Leve	Moderada a grave		
EH	Ninguno	Leve a moderado (Estadio I – II)	Moderado a grave (Estadio III – IV)		
Bilirrubina Total	<2	2 a 3	>3		
Albumina	>3.5	2.8 a 3.5	< 2.8		
T. Protrombina	1 a 3	4 a 6	>6		
Total					

Visita Inicial	Visita Inicial
----------------	----------------

Estudios de Laboratorio. Biometría Hemática

Fecha							
Leu/Eritro							
Hemoglo/Hto							
VGM							
HCM/CMHB							
Plaquetas/Linfo							
Mon/Neu							
Eos/Baso							

Pruebas de Función Hepática

Fecha							
BT							
BD/BI							
ALT/AST							
FA / Prot							
Alb/Glob							
TP							
TPT							
INR							

Química Sanguínea

Fecha							
Glucosa							
Nitro Ureico							
Urea							
Creatinina							

Perfil de Lípidos

Fecha							
Triglicéridos							
Col. Total							
Col. HDL							
Col. LDL							

Eritrocitos Séricos

Fecha							
Na / K							
Cl / CO2							

Laboratorios Adicionales.

Fecha							
Amonio							
Meld							



DISTRIBUCION DEL PLAN ALIMENTARIO

HARRIS BENEDICT

$$\text{GEB (H)} = 66.5 + (13.7 \times \text{peso en kg}) + (5 \times \text{talla en cm}) - (6.8 \times \text{edad en años})$$

$$\text{GEB (M)} = 655 + (9.7 \times \text{peso en kg}) + (1.8 \times \text{talla en cm}) - (4.7 \times \text{edad en años})$$

GET =

PLAN ALIMENTARIO	1 VISITA	2 VISITA
Kcal		
% Proteínas		
% CHO's		
% Lípidos		
Sodio (Na)		
H2O		
Peso		

EQUIVALENTES POR DIA	COMIDAS
	DESAYUNO
	Cereal
	Frutas
	Verduras
	Productos de origen animal
	Leche
	Aceites
	Leguminosas
	COLACION
	COMIDA
	Cereal
	Frutas
	Verduras
	Productos de origen animal
	Leche
	Aceites
	Leguminosas
	COLACION
	CENA
	Cereal
	Frutas
	Verduras
	Productos de origen animal
	Leche
	Aceites

2. PLAN DE ALIMENTACIÓN

ACEITES Y GRASAS			
GRASAS SIN PROTEÍNA		GRASAS CON PROTEÍNA	
Aceite de cáñamo, canola, soya, aguacate, maíz, girasol, ajonjolí, oliva	1 colita.	Almendras	10
Aceite en spray	5 disparos de 1 segundo cada uno	Nueces	3
Aguacate	1/3	Cacahuates con cascarrilla	1 1/2 cucharada
Mantequilla, margarina	1 colita.	Avellanas	9
Mayonesa	1 colita.		
Crema	1 colita.		
Queso crema	1 colita		

LECHE		AZÚCARES	
Leche descremada líquida	1 taza (240ml)	Ale	Cubito de 3 x 1 x 1 cm.
Yoghurt natural	1 taza (240ml)	Azúcar	2 colitas.
Yoghurt light	1 taza (240ml)	Cajeta	1 1/2 colitas.
Leche de soya líquida	1 taza (240ml)	Chocolate en polvo	2 colitas.
		Geatina de agua	1/2 taza

Suprimir el consumo de alimentos con alto contenido de sodio (sal, sal de ajo o cebolla, ablandadores de carne, bicarbonato de sodio, consomé en polvo o cubo, sopas instantáneas, verduras enlatadas). Restringir el consumo de:

Aderezos: mayonesa, mostaza; salsas cátsup, Mli Islas, Roquefort, Maggi®, Italiana, Inglesa, de soya, picante envasada, consomé de pollo en polvo o concentrado de res o de camarón.

Embutidos y carnes procesadas: salchicha, salami, mortadela, chorizo, tocino, longaniza, queso de puero, chuleta, lomo ahumado, paté, moronga, pastel de pollo o pavo, jamón (cocido o serrano).

Carnes y pescados: machaca, cecina; pescado o mariscos secos o en lata o salmuera (ej: anchoas, bacalao, charales, sardinas).

Quesos: Cotija y añejo; moderado consumo de queso Parmesano.

Botanas: frituras, chicharrón, aceitunas, cuertitos en vinagre, Chamoy, cacahuates, pepitas, pistachos, almendras (saladas); galletas Ritz® o saladas (para cocktail); pretzels y palomitas con sal o sazonadas.

Enlatados: verduras, pescados y mariscos (en salmuera o encurtidos).

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN



PLAN DE ALIMENTACION PARA CIRROSIS HEPÁTICA

NOMBRE: _____

REGISTRO: _____

FECHA: _____

NUTRIÓLOGO: _____

PLAN DE ALIMENTACION

DESAYUNO

- Verduras
- Frutas
- Cereales
- Lácteos
- Leguminosas
- A.O.A. contenido bajo grasa
- A.O.A. contenido medio grasa
- Grasas
- Azúcares

COLACION 1

-
-

COMIDA

- Verduras
- Frutas
- Cereales
- Lácteos
- Leguminosas
- A.O.A. contenido bajo grasa
- A.O.A. contenido medio grasa
- Grasas
- Azúcares

COLACION 2

-
-

CENA

- Verduras
- Frutas
- Cereales
- Lácteos
- Leguminosas
- A.O.A. contenido bajo grasa
- A.O.A. contenido medio grasa
- Grasas

VERDURAS					
ALTO CONTENIDO DE FIBRA		CONTENIDO MEDIO EN FIBRA		BAJO CONTENIDO DE FIBRA	
ACELOA	2 tazas	LECHUGA	3 tazas	JICAMA	1/2 taza
BROCOLI COCIDO	1 taza	NOPAL	1	BETABEL	1/2 taza
COLIFLOR COCIDA	3/4 taza	SETAS	1 taza	CHAMPIONES COCIDO	1/2 taza
ESPARRAGOS MEDIANOS	8	ZANAHORIA	1/2taza	CHICAROS	3 odac.
ESPINACA COCIDA	1/2 taza	APIO CRUDO	1 taza	ESJOTES	1 taza
		CHAYOTE COCIDO	1/2 taza	FLOR DE CALABAZA	1/2 taza
				Jitomate sola	1

FRUTAS					
ALTO CONTENIDO DE FIBRA		CONTENIDO MEDIO EN FIBRA		BAJO CONTENIDO DE FIBRA	
FRAMBUESAS	1 taza	MANZANA	1	UVA	18 mediana
ZARZAMORAS	3/4 taza	LIMON REAL	6	PLATANO	1/2
NARANJA	2	HIGO	3	PIÑA	1 rebanada 1.5 cm grosor
MORAS	3/4 tazas	DURAZNO AMARILLO	2	PIÑA	1/2
LIMA	3	TORONJA	1	PAPAYA	2/3 taza
KUMI	1 1/2			MELON	1 taza
GUAYABA	2			MANZANA VERDE	1/2
FRESAS REBANADA	1 taza			MANCO MANILA	1/2
MAMEY	1/3			FRUTA PICADA	1 taza
CHABACANO	4			CIRUELA	3
ARANDANO	1 taza				

CEREALES					
ALTO CONTENIDO DE FIBRA		CONTENIDO MEDIO EN FIBRA		BAJO CONTENIDO DE FIBRA	
SALVADO DE TRIGO	1/3 taza	PAN ARABE INTEGRAL	1/2	TORTILLA DE MAIZ	1
SALVADO DE MAIZ	1/3 taza	CEREAL INTEGRAL CON PASAS	1/3 taza	TORTILLA DE HARINA	1/2
TOSTADA HORNEADA	2	WAFLE INTEGRAL	1 pequeño	PAPA COCIDA SIN CÁSCARA	2/3 mediana
AVENA	1/3 taza	AMARANTO	2 odac.	PURE DE PAPA	1/3 taza
HOJUELAS DE AVENA	1/3 taza	PAPA COCIDA CON CÁSCARA	2/3 mediana	PASTA PARA SOFA O SPAGHETTI	1/2 taza
PALCOMITAS NATURALES SIN SAL	2 1/2 tazas			PAN BLANCO DE CAJA	1 rebanada
ELOTE	3/4			PAN INTEGRAL Y DE 6 Y 7 GRANOS	1 rebanada
QUEMEN DE TRIGO	1/4 taza			HOJUELAS DE MAIZ	1/2 taza
				SOJILLO	1/2
				GALLETAS MARIAS	5
				GALLETAS HABANERAS 8	4

ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL (A.O.A.)			
CONTENIDO BAJO DE GRASA		CONTENIDO MEDIO DE GRASA	
POLLO O PAVO SIN PIEL; RES, CERDO, TERNERA O PESCADO MAGROS	30 g (peco crudo)	POLLO O PAVO CON PIEL; RES, CERDO, TERNERA O PESCADO NO MAGROS	30 g (peco crudo)
QUESO COTTAGER/QUESON SIN SAL	3 odac.	QUESO PANELA O OAXACA	30 g
CLARAS DE HUEVO	2	HUEVO ENTERO	1
		ATUN DRENADO EN AGUA	1/4 lata (1/6 taza) o 30 g

LEGUMINOSAS	
FRIJOLE, ALUBIAS, GARBANZOS, LENTEJAS O HABAS COCIDAS	1/2 taza
SOYA TEXTURIZADA	1/2 taza

IX. REFERENCIAS

¹ Kersenobich D, Nuñez R, Olivera M. Cirrosis Hepática en: Villalobos J, Olivera M, Valdovinos M. Gastroenterología. Méndez Editores, 5ta edición.2006. p.84

² Chung RT., Poldosky DK., Cirrhosis and its complications. En Fauci AS., Kasper DL., Longo DL., Braunwald E., Hauser SL., et al. Harrison's principles of internal medicine. Ed. 17. Unite States: McGraw-Hill 2008: 2047-58

³ Esteller Pérez A, González Gallego J. Nutrición en las enfermedades hepatobiliares. En: Gil A Ed. Tratado de nutrición. Tomo IV. Acción Médica, Madrid, 2005, pp. 907-57.

⁴ D'Amico G. Natural History of Cirrhosis. AASLD Liver Meeting 2011. San Francisco 4-8 Nov 2012

⁵ Gines P, Quintero E, Arroyo V. Compendated cirrosis: natural history and prognosis. Hepatol. 1987;7:122-128.

⁶ Mesejo A., Juan M., Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas:consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. Nutr Hosp. 2008;23(Supl. 2):8-18.

⁷ Lockwood AH. "What's in a name?" Improving the care of cirrhotics. J Hepatol 2000;32:859-861.

⁸ Torre A, Terra C, Arroyo V. Encefalopatía porto-sistémica: patogénesis y nuevos tratamientos. En: Uribe Esquivel M, Vargas-Vorácková F, editores. Problemas clínicos en hepatología. México, D.F. Editorial Masson Doyma, 2005:153-166

⁹ Lizardi-Cervera JL, Almeda P, Guevara L. Hepatic encephalopathy: a review. *Ann Hepatol* 2003; 2: 122-30.

¹⁰ Torre A. Ascitis en: Villalobos J, Olivera M, Valdovinos M. *Gastroenterología*. Méndez Editores, 5ta edición. 2006. cap 73 p. 474-477.

¹¹ De la Mata C. Malnutrición, Desnutrición y Sobrealimentación. *Rev. Méd. Rosario* 74: 17 - 20, 2008

¹² Sánchez CJ, Real Collado T. Malnutrición. Concepto, clasificación, etiopatogenia. Principales síndromes. Valoración clínica. *Medicine*. 2002;08:4669-74. - vol.08 núm 87.

¹³ Caregaro L, Alberino F, Samodio P y cols. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:602-609.

¹⁴ McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. *Semin Liver Dis* 1991; 11:265-277.

¹⁵ Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2001;17:445-450.

¹⁶ Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Hepatology* 1993;17:564-576.

¹⁷ Uribe M., Morán S., Ortega R., Rodríguez G., Ramos ME. Hepatoprotección nutricia en las enfermedades crónicas del hígado.

¹⁸ O'Brien A., Williams R., Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. *Gastroenterology* 2008; 134:1729-1740

¹⁹ Pérez Lizaur, AB, Marván Laborde L. *Manual de Dietas Normales y Terapéuticas*. Ed. Prensa Médica. 5ª ed . México, 2005

²⁰ Heyman JK., Whitfield CJ., Brock KE., et al. Dietary protein intakes in patients with hepatic encephalopathy and cirrhosis: current practice in NSW and ACT. *Med J Aust* 2006; 185 (10): 542-3.

²¹ Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25:285–294

²² Lopez M., Milke P., Vega S. *Nutrición en Gastroenterología* en: Villalobos J, Olivera M, Valdovinos M. *Gastroenterología*. Méndez Editores, 5ta edición.2006. p.84

²³ Manuela M, Riggio O. Dietary and nutritional indications in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2009: 24: 211-221.

²⁴ Castellanos F et al. Influence of hyponutrition on occurrence of complications and mortality among cirrhosis patients. *Nutr Hosp* 2008; 23: 68-74.

²⁵ Plank LD, Gane E., Peng, S, Muthu C, Mathur S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *HEPATOLOGY* 2008;48:557-566

²⁶ Rao S- Welcher K, Zimmerman B. et all., Is coffee a colonic stimulant?. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998; 10: 113-118.

²⁷ Cordoba J., Iñigo L., Doval E., et all. Effects of Branched-Chain Amino Acids Supplementation in Patients with Cirrhosis and a Previous Episode of Hepatic Encephalopathy: A Randomized Study. Am J Gastroenterol 2011; 106: 1081-1088.

²⁸ Fisher JE, Baldessarini RJ. False neurotransmitters and hepatic failure. Lancet 1971; 11:292-304

²⁹ Butterworth RF. Hepatic encephalopathy: a neuropsychiatric disorder involving multiple neurotransmitter systems. Curr Opin Neurol 2000; 13:721-7

³⁰ Marchesinin G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched chain amino acids in advanced cirrhosis: a double blind, randomized trial. Gastroenterology 2003; 124:1792–1801.

³¹ Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al; Long-Term Survival Study Group. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:705–713.

³² Fukushima H, Miwa Y, Ida E, et al. Nocturnal branched-chain amino acid administration improves protein metabolism in patients with liver cirrhosis: comparison with daytime administration. J Parenter Enteral Nutr 2003;27:315–32

³³ Cheung, K. (2011). Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 1-8

-
- ³⁴ Stickel, F. (2007). Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. *Nutrition in Clinical Care*, 47-54.
- ³⁵ O'Brien, A. (2008). Nutrition in end-stage liver disease: Principles and practice. *Gastroenterology*, 1729-1740.
- ³⁶ Vintro, A. (2002). Roles of nutrition and physical activity in musculoskeletal complications before and after liver transplantation. *AACN Clinica Issues*, 333-347.
- ³⁷ Carvalho, L. (2006). Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterology*, 269-274.
- ³⁸ Buyse, S. (2008). Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose. *Gastroentérologie clinique et biologique*, 265-273.
- ³⁹ Cheung, K. (2011). Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 1-8.
- ⁴⁰ Gunsar F, et al., Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 24:563-72
- ⁴¹ Campillo, B., et al., Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 1137-1143

⁴² Guglielmi FW, et al., The RXc Graph in Evaluating and Monitoring Fluid Balance in Patients with Liver Cirrhosis. You have full text access to this content *Annals of the New York Academy of Sciences* Volume 873, Issue 1.

⁴³ Plauth M. et al., ESPEN guidelines on enteral nutrition: *Hepatology Clin Nutr* 2009; 25: 285-294

⁴⁴ Pirlich, M .et al.,. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 2000; 22: 228-38

⁴⁵ Espinosa-Cuevas Mde L, et al, Bioimpedance vector analysis for body composition in Mexican population. *Rev Invest Clin* 2007; 59 (1): 15-24

⁴⁶ Norman, K. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties un the bioelectrical impedance vector analysis. *British journal of nutrition*,2008, 590-595.

⁴⁷ Bosy-Westphal, A. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *American journal of clinical nutrition*,2005, 60-68.

⁴⁸ Walter-Kroker, A. A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition Journal*, 2011, 10:35.

⁴⁹ Álvares-da-Silva, M. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition*,2005, 113-117.

⁵⁰ Albertino F et al., Nutrition and survival in patients with liver cirrosis. *Nutrition* 2001; 17:445-50

⁵¹ Taniguchi, E. Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism. *Nutrition*, 2011, 282-286.

⁵² Cheung, K. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2011, 1-8.

⁵³ Figueiredo, F. Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis. *Journal of Gastroenterology*,2006, 476-482.

⁵⁴ Naveau, S. Comparison of clinical judgement and anthropometric parameters for evaluating nutritional status in patients with alcoholic liver disease. *Journal of Hepatology*, 1995, 234-235.

⁵⁵ Morgan, M. Derivations and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology*, 2006, 823-835.

⁵⁶ Sistema Nacional de Información en Salud SINAIS, Principales causas de mortalidad general por entidad federativa, 2008, base de datos disponible en <http://www.sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>

⁵⁷ García-Tsao G. Management and treatment of Patients with cirrhosis and portal Hypertension: Recommendations From the Department of veterans Affairs Hepatitis C Program. Am J Gastroenterol 2009; 104: 1802-1829.

⁵⁸ Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2006.

⁵⁹ The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68012723>

⁶⁰ Bustios, C, Davalos, M, Roman, R et al. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud. Rev. Gastroenterol. Perú, jul./set. 2007, vol.27, no.3, p.238-245. ISSN 1022-5129.

⁶¹ Diccionario de la Lengua Española - Vigésima segunda edición. Disponible en: http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=edad

⁶² Diccionario de la Lengua Española - Vigésima segunda edición. Disponible en: http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?TIPO_BUS=3&LEMA=ocupaci%F3n

⁶³The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/81000209>

⁶⁴ Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: The Liver and Portal Hypertension, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.

⁶⁵ Enterex Hepatic, Nutrición Especializada para Personas con Enfermedad Hepática, en: <http://www.victus.com/esp/products/enterex-hepatic/nutritional-enterex-hepatic.html>

⁶⁶ Child, CG, Turcotte, JG. Surgery and portal hypertension. In: The Liver and Portal Hypertension, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964. p.50.

⁶⁷ Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31:464

⁶⁸ Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetic Books; 1988.

⁶⁹ Frisancho R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-5.

⁷⁰ Carvalho L., Edison R., Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis, *Arq Gastroenterol* 269, 200