

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “GENERAL CALIXTO GARCÍA”**  
**INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGÍA**

**IMPORTANCIA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PRONÓSTICO DEL  
PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Dra. Marlen Ivón Castellanos Fernández

**La Habana**

**2010**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “GENERAL CALIXTO GARCÍA”**  
**INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGÍA**

**IMPORTANCIA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PRONÓSTICO DEL  
PACIENTE CON CIRROSIS HEPÁTICA**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas

Autor: Dra. Marlen Ivón Castellanos Fernández

Tutor: Dr.C. Enrique Rogelio Arús Soler

**La Habana**

**2010**

## SÍNTESIS

La desnutrición es uno de los factores pronósticos más importantes en la cirrosis hepática. El alcance e implicaciones en la evolución de la enfermedad se demostró en un estudio observacional, longitudinal, prospectivo con un componente retrospectivo realizado en 355 cirróticos, con una edad promedio de  $55.4 \pm 12.2$  años, distribuidos según el estadio Child-Pugh en: A: 206 (58.1%); B: 98 (27.6%); y C: 51 (14.3%). Los virus de las hepatitis C y B y el alcohol fueron las causas más frecuentes. La frecuencia global de desnutrición fue del 56,3% y demostró una mayor relación con los estadios avanzados de la enfermedad, el sexo masculino y la edad mayor de 60 años, que con la causa de la enfermedad. Las complicaciones como, la ascitis, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea acontecieron con mayor frecuencia entre los desnutridos y los elementos nutricionales subjetivos que mejor predijeron estos eventos fueron, la pérdida de peso en los últimos 6 meses, la disfagia, los vómitos y la disminución de la capacidad funcional. La progresión de la enfermedad llevó implícito el compromiso del estado nutricional, lo que ejerció una influencia negativa en la supervivencia. La desnutrición, en su forma más severa, constituyó un predictor independiente de supervivencia en los pacientes con cirrosis hepática.

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS EMPLEADAS EN LA TESIS

- **AACR:** Aminoácidos de cadena ramificada
- **AGB:** Área grasa del brazo
- **AMB:** Área muscular del brazo
- **BIE:** Bioimpedancia eléctrica
- **CB:** Circunferencia del brazo
- **CBP:** Cirrosis biliar primaria
- **CH:** Cirrosis hepática
- **DE:** Desviación estándar
- **DEXA:** Absorciometría de doble energía (del inglés: Dual-Energy X ray Absorptiometry)
- **ELAN:** Estudio Latinoamericano de Desnutrición Hospitalaria
- **ESG:** Evaluación Subjetiva Global del estado nutricional
- **FNT:** Factor de necrosis tumoral
- **HAI:** Hepatitis autoinmune
- **IC:** Intervalo de confianza
- **IGE:** Instituto de Gastroenterología
- **IMC:** Índice masa corporal
- **NHANES:** Encuesta Nacional sobre Exámenes de Salud y Nutrición (del inglés: National Health And Nutrition Examination Survey)
- **OR:** razón de productos cruzados o razón de disparidad (del inglés: odds ratio)
- **PCSE:** Pliegue cutáneo subescapular
- **PCT:** Pliegue cutáneo tricípital
- **VHB:** Virus de la hepatitis B
- **VHC:** Virus de la hepatitis C

## ÍNDICE

	<u>Pág.</u>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
1. Desnutrición y cirrosis hepática, su vínculo e importancia	3
2. Dificultades en la evaluación nutricional de los pacientes cirróticos	4
3. Situación actual	5
4. Enunciación del problema	7
5. Planteamiento de la hipótesis	9
6. Objetivos	10
6.1. Objetivo general	10
6.2. Objetivos específicos	10
7. Actualidad y novedad científica de los resultados	10
8. Importancia científica, social y económica de los resultados	11
<b>CAPITULO I. MARCO TEORICO</b>	
I.1. Definición de la desnutrición en la cirrosis hepática	15
I.2. Composición corporal, sus alteraciones en la cirrosis hepática	16
I.3. El método clínico. Su importancia para establecer el diagnóstico nutricional en los enfermos cirróticos	21
I.4. Patogenia de la desnutrición en la cirrosis hepática	26
I.5. Conclusiones del marco teórico	30

## **CAPITULO II. DISEÑO METODOLÓGICO**

II.1. Tipo de investigación según las posibilidades de aplicación de los resultados	33
II.2. Tipo de estudio	33
II.3. Periodo y lugar donde se desarrolla la investigación	33
II.4. Universo y muestra	33
II.4.1. Criterios de inclusión	34
II.4.2. Criterios de exclusión	34
II.5. Métodos	36
II.5.1. Obtención de muestras y registro de datos	36
II.5.2. Indicadores del estado nutricional	37
II.5.2.1. Evaluación clínica o subjetiva del estado nutricional	37
II.5.2.2. Evaluación antropométrica	39
II.5.2.3. Evaluación nutricional integral	40
II.5.3. Complicaciones de la cirrosis hepática	40
II.5.4. Evaluación del estado nutricional como predictor de supervivencia	43
II.6. Procedimientos	43
II.6.1. Organización del estudio	43
II.6.2. Selección de las variables	44
II.7. Métodos estadísticos	46
II.8. Aspectos éticos	48

II.9. Conclusiones del diseño metodológico	49
<b>CAPITULO III. RESULTADOS</b>	
III.1. Población de estudio	53
III.2. Evaluación nutricional	54
III.3. Desnutrición y su relación con las complicaciones	59
III.4. Desnutrición y supervivencia	65
III.5. Conclusiones de los resultados	73
<b>CAPITULO IV. DISCUSIÓN</b>	
IV.1. Características generales y nutricionales de los pacientes cirróticos	77
IV.2. La importancia de una evaluación nutricional integral	85
IV.3. Las complicaciones en la cirrosis hepática, su relación con el estado nutricional.	86
IV.4. El estado nutricional como predictor de supervivencia.	93
IV.5. Propuesta de algoritmo para la evaluación nutricional del paciente cirrótico en Cuba	97
IV.6. Conclusiones parciales	99
<b>CONCLUSIONES</b>	103
<b>RECOMENDACIONES</b>	107
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	111
<b>BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA</b>	139

## **NIVEL DE PRESENTACIÓN Y DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA TESIS**

Actividad científica y trabajos	143
Publicaciones relacionadas directamente con el tema de la tesis	144
Publicaciones relacionadas indirectamente con el tema de la tesis	145
Otras actividades y reconocimientos	146

## **ANEXOS**

Anexo 1. Ventajas y desventajas de los diversos métodos de evaluación de la composición corporal.

Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos

Anexo 3. Clasificación de Child Pugh

Anexo 4. Evaluación subjetiva global del estado nutricional

Anexo 5. Mediciones antropométricas.

Anexo 6. Puntos de corte de las variables nutricionales antropométricas

Anexo 7. Rangos de referencia de los indicadores analíticos

Anexo 8. Consentimiento informado del estudio.

Anexo 9. Propuesta de algoritmo para el diagnóstico del estado nutricional del paciente cirrótico

## INTRODUCCIÓN

### 1. Desnutrición y cirrosis hepática, su vínculo e importancia

La desnutrición constituye un hallazgo común en las enfermedades hepáticas crónicas, particularmente la cirrosis hepática (CH).<sup>1</sup> Esta enfermedad constituye la máxima expresión del deterioro e insuficiencia del hígado, órgano responsable de los procesos fisiológicos esenciales para mantener un buen estado nutricional.<sup>2</sup> Los efectos de la desnutrición en la supervivencia y respuesta al trasplante han sido demostrados, sin embargo resulta sorprendente que esta condición pase inadvertida con elevada frecuencia en la práctica clínica habitual.<sup>3</sup>

La CH constituye un problema de salud pública a nivel mundial y representa el estadio final de muchas enfermedades crónicas del hígado.<sup>4</sup> Entre las causas más frecuentes figuran los virus de las hepatitis, el alcohol, los medicamentos, la obesidad mórbida, los tóxicos, los metales pesados y las enfermedades autoinmunes. Aunque en los estadios iniciales el paciente puede estar asintomático, la historia natural muestra un progresivo desarrollo de complicaciones.<sup>5</sup>

La desnutrición en la CH ha sido considerada desde hace muchos años, uno de los factores pronósticos más importantes en la enfermedad.<sup>6,7</sup> La clasificación original de Child-Turcotte<sup>8</sup>, que fue usada hasta 1973 para evaluar pronóstico de la enfermedad, incluía dentro de sus criterios, el estado nutricional. Luego, en la clasificación modificada de Child- Turcotte- Pugh<sup>9</sup>, este criterio fue reemplazado por el tiempo de protrombina.

La respuesta metabólica al daño hepático origina una desnutrición de tipo mixto, o sea, proteico-energético. Ello resulta del aumento de las necesidades energéticas

por un lado y la utilización de grasas y proteínas como principal recurso energético por otro, con la consiguiente disminución de las reservas correspondientes. Los tres grupos de causas que explican la desnutrición en la CH se representan en la tabla 1.<sup>10</sup>

**Tabla 1.** Causas de desnutrición en la cirrosis hepática.

Disminución del consumo oral	Anorexia, náuseas, vómitos, saciedad temprana, anormalidades del gusto, abuso alcohólico, iatrogénicos por restricciones dietéticas, medicamentos.
Maldigestión y malabsorción	Malabsorción de grasa, calcio y vitaminas liposolubles debido a colestasis y pancreatitis crónica, malabsorción de vitaminas hidrosolubles por el alcohol.
Anomalías metabólicas	Intolerancia a la glucosa, catabolismo proteico y lipídico incrementado.

Fuente: Teran JC, McCullough AJ. Nutrition in liver diseases. The science and practice of nutrition support, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2001.

## **2. Dificultades en la evaluación nutricional de los pacientes cirróticos**

No existe una prueba que pueda ser considerada estándar en la evaluación nutricional de los pacientes con CH. Las técnicas de evaluación usadas en la mayoría de los pacientes o individuos normales no son aplicables a este tipo de paciente, ya que sus resultados se ven falseados por los efectos de la propia enfermedad.<sup>11,12</sup>

En los cirróticos, las vías de síntesis normales para obtener energía se encuentran deterioradas. La elevada tasa de desnutrición en ellos radica precisamente en su estado de hipercatabolia, por un lado, y las dietas inadecuadas junto al aumento de los requerimientos energético-proteicos, por otro, lo cual es muy difícil de reponer.<sup>13</sup>

El reconocimiento oportuno de la desnutrición asociada a la enfermedad cirrótica ha estado históricamente limitado por las insuficiencias de los indicadores tradicionales

del estado nutricional. La existencia de edemas y/o ascitis puede enmascarar cambios recientes en el peso del paciente, los parámetros inmunonutricionales, como el conteo total de linfocitos y las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, son independientes del estado nutricional. La afectación de la función hepática influye negativamente en la síntesis de proteínas, lo que se traduce en cifras séricas disminuidas, que incluso pueden ser poco sensibles a la repleción nutricional.<sup>14</sup>

Las mediciones antropométricas de los miembros superiores, pliegue cutáneo tricúspital (PCT) y circunferencia del brazo (CB) parecen ser los más aceptados, ya que sufren menos interferencia por la ascitis y los edemas. La evaluación subjetiva global del estado nutricional (ESG) es el método subjetivo de mayor aceptación para la evaluación clínica de este tipo de enfermo.<sup>15</sup>

Técnicas más modernas como la bioimpedancia eléctrica (BIE) y los métodos de dilución isotópica, han demostrado ser más específicas, pero no están exentas de limitaciones fundamentalmente por la retención hídrica propia de la enfermedad.<sup>16</sup>

La importancia de catalogar el estado nutricional de un paciente cirrótico va más allá del mero conocimiento de saber si está desnutrido o no, sino que implica establecer juicios pronósticos, toma de decisiones médicas y aplicación de medidas de intervención, que en muchos casos no pueden hacerse esperar.

### **3. Situación actual**

Las estadísticas internacionales relacionadas con la CH revelan que en esta enfermedad la frecuencia de desnutrición es elevada, fundamentalmente en los casos descompensados, ello se relaciona además con la causa y el grado de deterioro de la función hepática. La desnutrición en los pacientes cirróticos es tan

frecuente como del 80%. La literatura reporta disímiles cifras que van, en el caso de la alcohólica, de 34 a 82%, y en la no alcohólica de 27 a 87%. Debido a las limitaciones que se enfrentan en la evaluación nutricional, las prevalencias que se muestran se apoyan en datos antropométricos registrados en los últimos tiempos.  
10,17,18

Existen diferentes frecuencias de desnutrición según la herramienta empleada (tabla 2). Esto plantea dificultades para comparar poblaciones de cirróticos atendidas en diferentes latitudes geográficas (con sus propias características idiosincrásicas, estilos de vida, conductas asociadas al género, características demográficas de la población, entre otras).<sup>19-22</sup>

A propósito del Estudio Latinoamericano de Desnutrición Hospitalaria (ELAN), en Cuba fueron evaluados 1905 pacientes en el que se registró una prevalencia de desnutrición global (por todas las causas) de 41.2%.<sup>23</sup> La especialidad de gastroenterología ocupó el 5to lugar en categoría de elevado riesgo nutricional con el 46.5%. En la base ELAN-Cuba se registraron 27 (1.4%) pacientes con diagnóstico establecido de CH, 19 (70.4%) de ellos estaban desnutridos.<sup>24</sup>

Otros estudios, con un mayor número de pacientes, han detectado una frecuencia de desnutrición que se aproxima al 45%.<sup>25,26</sup>

Estos datos, a pesar de tener limitaciones por provenir exclusivamente de evaluaciones subjetivas, constituyen hasta el presente la mejor aproximación a esta problemática.

**Tabla 2.** Prevalencia de desnutrición en cirrosis hepática.

Trabajos, Autores	Referencia	Criterio de evaluación	Prevalencia desnutrición
<i>Álvares-da-Silva</i>	19	ESG Dinamometría (fuerza muscular de la mano)	28% 63%
<i>Leitão</i>	20	CB+PCT	63%
<i>Roongpisuthipong</i>	21	IMC Pliegues cutáneos Albúmina/Prealbúmina Pruebas cutáneas ESG	11.7% 30% 45%/80% 22% 35%
<i>Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis.</i>	22	AMB+AGB	30%

AGB: Área grasa del brazo, AMB: Área muscular del brazo, CB: Circunferencia del brazo, ESG: Evaluación subjetiva global, IMC: Índice de masa corporal, PCT: Pliegue cutáneo tricótipal.

Llama la atención del estudio ELAN-Cuba dos aspectos fundamentales; la escasa cantidad de cirróticos evaluados en todo el país y la elevada frecuencia de desnutrición demostrada, que supera incluso lo reportado hasta la fecha.

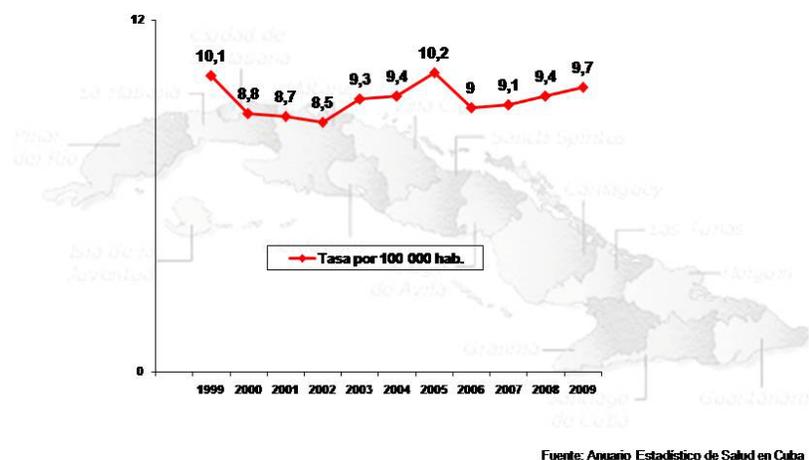
La CH figura entre las principales causas de muerte en Cuba con tasas que han oscilado, entre 8 y 10 x 100 000 habitantes, en los últimos diez años (figura 1).<sup>27-29</sup>

Esta enfermedad es, después del cáncer de colon, la que mayor mortalidad aporta en la especialidad de gastroenterología y se encuentra entre los principales diagnósticos de egresos hospitalarios.<sup>28</sup>

#### **4. Enunciación del problema**

A partir de la creación de la Sección de Hepatología dentro de la Sociedad Cubana de Gastroenterología se han dado pasos oportunos, pero aún insuficientes, para el mejor estudio de estos pacientes. El desarrollo y consolidación de los programas de trasplante hepático en el país, logró abrir un nuevo capítulo dentro del arsenal

terapéutico disponible y ello obliga a ser más exigentes en la evaluación integral de los pacientes cirróticos.



**Figura 1.** Mortalidad por enfermedades hepáticas crónicas y cirrosis en Cuba entre los años 1999 a 2009.

En la actualidad no existe un programa de atención integral al paciente cirrótico, dirigido a establecer criterios unificados de diagnóstico, evaluación (que incluya la nutricional), clasificación y aplicación de las opciones terapéuticas adecuadas en cada caso, desde el nivel primario hasta los centros más especializados de atención terciaria. No obstante, se destacan los esfuerzos realizados por profesionales dedicados al estudio de las enfermedades del hígado y que han sido expuestos en múltiples investigaciones realizadas a este tipo de enfermo.<sup>30</sup> Estas investigaciones se insertan dentro de los objetivos de trabajo del Sistema Nacional de Salud para el 2015, más específicamente en su objetivo 3, que se refiere a la disminución de la

mortalidad y morbilidad de las enfermedades no transmisibles y otros daños a la salud que constituyen las principales causas de enfermedad y muerte en la población cubana<sup>\*</sup>. En las “Proyecciones de la especialidad de Gastroenterología para el año 2015”<sup>\*\*</sup> se refleja la CH como una de las enfermedades de mayor morbilidad y mortalidad. Lo anterior puede considerarse un paso de avance en el desarrollo de la hepatología en nuestro entorno.

La valoración integral rutinaria del paciente cirrótico no incluye la evaluación del estado nutricional, probablemente porque no existe un acuerdo unánime de cómo hacerlo. Dos interrogantes permanecen a la espera de respuesta:

¿Cuál es la frecuencia de desnutrición en la población cirrótica cubana?

¿Cuáles son los efectos de la desnutrición en la evolución del paciente cirrótico?

La discrepancia en los resultados obtenidos hasta hoy obliga a encontrar la metodología de evaluación nutricional que mejor clasifique el estado nutricional de estos enfermos, aplicable en la práctica clínica y que le de respuesta a estas preguntas.

## **5. Planteamiento de la hipótesis**

La desnutrición en los pacientes con cirrosis hepática tiene un valor pronóstico independiente en la evolución de la enfermedad.

---

\* Ministerio de Salud Pública. Proyecciones de la Salud Pública en Cuba. La Habana; 2006.

\*\* Ministerio de Salud Pública. Instituto de Gastroenterología. Proyecciones de la especialidad de Gastroenterología en Cuba para el 2015. La Habana; 2006.

## **6. Objetivos**

### **6.1. Objetivo general**

- Evaluar los efectos de la desnutrición en el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática.

### **6.2. Objetivos específicos**

1. Identificar la frecuencia de pacientes cirróticos desnutridos y su relación con el sexo, la edad, causa y estadio de progresión de la enfermedad.
2. Describir el estado nutricional de los pacientes con complicaciones propias de la enfermedad cirrótica.
3. Determinar si la desnutrición constituye un predictor independiente de supervivencia en el paciente con cirrosis hepática.

## **7. Actualidad y novedad científica de los resultados**

En Cuba son muy escasos los trabajos que abordan el tema de desnutrición en los pacientes con CH, así como su relación con variables demográficas y clínicas. De igual forma el valor pronóstico que pudiera tener este vínculo ha sido poco explorado.

En el mundo, no existe una metodología estándar en la evaluación de este tipo de paciente y los modelos hasta ahora propuestos han tenido un uso limitado.

La presente puede considerarse una experiencia cubana que intenta demostrar los efectos de la malnutrición por defecto en el pronóstico de un número importante de pacientes con CH, a partir de una visión integral, sustentada en la aplicación del método clínico y enriquecida con valoraciones antropométricas.

La capacidad predictiva de los elementos clínicos y antropométricos del estado nutricional en la aparición de complicaciones y en la supervivencia, en los cirróticos cubanos, resultan actuales, novedosos y de gran trascendencia.

Se personaliza la evaluación, al emplear referencias nacionales y globales específicamente en el adulto mayor que aportan la mayor sensibilidad para definir este estado, con lo cual se logra una mejor caracterización y evidencia los efectos que el envejecimiento pudiera ejercer en el estado nutricional de estos enfermos.

### **8. Importancia científica, social y económica de los resultados**

La evaluación del estado nutricional del paciente con CH es un problema aún sin resolver y por ende no ha sido introducido en la práctica clínica habitual. Los resultados que se presentan permiten demostrar científicamente que la desnutrición constituye un problema de salud con consecuencias desfavorables en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

La concepción de una evaluación integral con valor pronóstico resulta interesante ya que en la actualidad, la historia clínica de los pacientes hospitalizados solo contempla elementos básicos de la evaluación nutricional como son el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC). Estos últimos, como es ya conocido, tienen un valor limitado para catalogar el estado nutricional de los cirróticos. En lo referente a las historias clínicas ambulatorias, hasta hoy, no existe uniformidad de criterios para su confección y cada especialidad registra los datos según sea su interés, por lo que las limitaciones en este particular son mucho mayores.

Demostrar que la desnutrición constituye un problema de salud en los pacientes con CH, significa más que un resultado de una investigación, un inconveniente que

obliga a trazar estrategias de salud que abarcan desde el diagnóstico hasta la intervención nutrimental. Las limitaciones funcionales que a menudo presenta este tipo de enfermo comprometen su calidad de vida con evidentes restricciones en el orden laboral y social.

El mayor conocimiento de los efectos nutricionales de la enfermedad ayudará a prevenir complicaciones y mejorar su tratamiento, lo que repercutirá de forma positiva en la supervivencia, la disminución de la estadía y en el número de ingresos hospitalarios. La correcta selección de los candidatos que se pueden beneficiar de una intervención nutrimental redundará en una mejor planificación y utilización de los recursos, con un menor costo económico.

## **CAPITULO I. MARCO TEÓRICO**

### **I.1. Definición de la desnutrición en la cirrosis hepática**

El estado nutricional es reconocido como la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. En la práctica clínica el conocimiento de esta máxima implica reconocer los estados de deficiencia, exceso o desequilibrio metabólico de nutrientes.<sup>31</sup>

El estado patológico resultante de la deficiencia relativa o absoluta de uno o más nutrientes esenciales es definido como desnutrición.<sup>32</sup> Este estado cuenta con dos formas clínicas fundamentales el marasmo y el kwashiorkor. El primero de ellos se origina como consecuencia de una disminución prolongada y mantenida de nutrientes y es fácilmente reconocida por la emaciación y apariencia caquética del paciente. Esta variante constituye el patrón más característico del ayuno, en el que el recurso energético primario lo constituyen los lípidos.<sup>33</sup> El kwashiorkor, es el resultado de un déficit proteico que puede desarrollarse en un corto período de tiempo y las características clínicas más comunes son el edema y la hipoalbuminemia.<sup>34</sup>

La combinación de ambos estados se reconoce como desnutrición proteico-energética y se expresa en aquellos individuos en los que a un estado de desnutrición previa se le añade un estrés metabólico. Las manifestaciones clínicas son múltiples y existe una marcada reducción del compartimento muscular esquelético y graso, estos compartimentos constituyen los principales depósitos de los recursos energéticos esenciales, las grasas y las proteínas.<sup>35</sup> Esta última

definición es la más comúnmente aplicada a los pacientes con CH.<sup>36,37</sup> Aunque, si bien es cierto que en la CH existe un déficit predominantemente proteico energético, resulta conveniente aclarar la existencia de otros muchos déficits de diversos nutrimentos más allá de las grasas y proteínas. Dentro de ellos se encuentran las vitaminas hidrosolubles (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, ácido fólico) y liposolubles (A, D, E, K) elementos como el zinc, selenio, magnesio, calcio, entre muchos otros.<sup>38-40</sup> Ello justifica que se describa como desnutrición en su término más amplio, sin entrar en especificidades, lo que sería más abarcador y afín con la enfermedad.<sup>17</sup>

El estado nutricional está determinado por los ingresos energéticos nutrimentales lo que se refleja en la composición corporal del individuo y en sus funciones. El estado de salud, por lo tanto, se pudiera considerar que está condicionado por el estado nutricional ya que traduce la integridad morfológica y funcional de los compartimientos corporales del organismo.<sup>41,42</sup> Esta relación resulta ser un híbrido indisoluble donde la alteración de solo uno de sus componentes deriva en variaciones de todos ellos. Existe sinonimia entonces entre estado de salud y estado nutricional, uno condiciona el otro y viceversa, figura 2.

## **I.2. Composición corporal, sus alteraciones en la cirrosis hepática**

Se entiende por composición corporal al conjunto de niveles y compartimientos del que se compone el ser humano, desde el nivel más básico o atómico hasta el superior que sería el corporal total.<sup>43,44</sup> El estudio de los compartimientos corporales comenzó en la década del 40 del siglo XX, desde entonces y paralelo al avance en los campos de la tecnología se han introducido modificaciones. Así, en los 60 se adopta el modelo bicompartimental que divide el estudio del cuerpo humano en masa

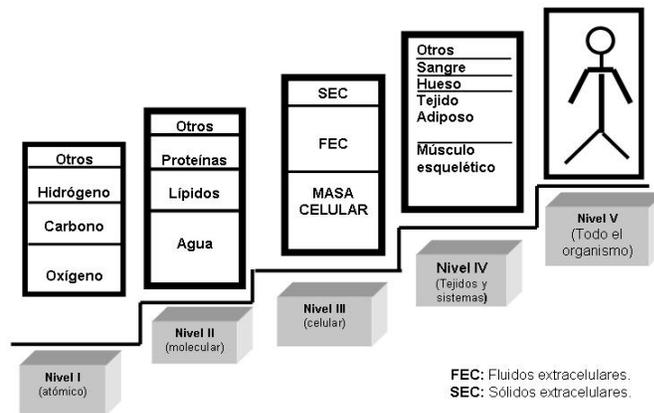
grasa y masa libre de grasa, el cual ha sido uno de los más usados durante muchos años y continúa siendo un modelo en nuevas técnicas de composición corporal dirigidas a estimar la masa grasa.<sup>45</sup>



Fuente: Bedogni G, Borghi A, Battistini NC. Principi di valutazione dello stato nutrizionale. Milán: EDRA Medical Publishing, 1999

**Figura 2.** Relaciones entre el estado de salud, el estado nutricional, la composición corporal, el equilibrio energético-nutrimental y la función corporal.

El modelo tricompartmental surge ante la necesidad de paliar las limitaciones que supone reducir el organismo a dos compartimentos, así se divide la masa libre de grasa en otros dos (agua y los restantes componentes: minerales y proteínas). Ya a finales de los 80 y 90 surge el modelo multicompartmental, el cual se basa en los diferentes partes que constituyen los compartimentos corporales: atómico, molecular, celular y tisular, a estos niveles se les añade un quinto nivel, que sería la valoración del cuerpo entero para identificar sus variaciones. En cualquiera de ellos, el cuerpo de un individuo es el compendio de los diferentes compartimentos en que se divide (figura 3).<sup>46</sup>



Fuente: Wang ZM, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body composition research. Am J Clin Nutr 1992; 56(1):19-28.

**Figura 3.** Niveles y compartimentos de la composición corporal.

Se considera que el porcentaje del peso corporal que representa cada nivel molecular, en un hombre de referencia de 70 kg, es de 60% de agua (26% extracelular y 34% intracelular), 19,1% de lípidos (17% grasas no esenciales y 2,1% esenciales) 15% de proteínas y 5,3% de minerales.<sup>47</sup>

La evaluación de la composición corporal constituye uno de los elementos claves para cuantificar los estados de desnutrición. Los métodos de estudio de la composición corporal pueden ser directos, indirectos y doblemente indirectos. Los directos son aquellos que cuantifican de forma directa el tamaño del compartimento de interés, es el más válido, pero tiene evidentes limitaciones. Los indirectos permiten, a partir de una propiedad del compartimento, lograr un estimado del mismo, calculan el parámetro en cuestión a partir de la medida de otro. Los doblemente indirectos, resultan de ecuaciones derivados a su vez de alguno de los

métodos indirectos, ya que a partir de una propiedad del cuerpo se logra una relación matemática para estimar el tamaño del compartimento de interés. Tabla 3.<sup>45</sup>

**Tabla 3.** Métodos de análisis de la composición corporal

Técnica de estimación	Método
Directa	Análisis de cadáveres
	Análisis de activación de neutrones
Indirecta	Hidrodensitometría
	Dilución isotópica
	Potasio corporal total
	Absorciometría de doble energía
	Métodos de imagen
Doblemente indirecta	Antropometría
	Bioimpedancia eléctrica

Fuente: Bellido Guerrero D, Carreras Arias J, Martínez Olmos M. Análisis de la composición corporal. En: Gil Hernández A. Tratado de nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2008.

La elección del método dependerá de cuan aplicable sea a los propósitos del interés de estudio, cada uno tiene sus ventajas e inconvenientes. Según lo que se pretenda valorar y los medios de que se dispongan, se deberá elegir uno u otro. En el anexo 1, se muestran los diferentes métodos de evaluación existentes hasta la fecha, según el nivel de integración de la composición corporal, con sus ventajas y limitaciones.

No existe un método idóneo que valore con la precisión de los análisis directos, los distintos compartimentos corporales. La complejidad de la prueba es paralela a su precisión y reproducibilidad. Muchas de las técnicas más sofisticadas tienen escasa utilidad clínica y solo se reservan como referencia para validar ecuaciones con los métodos denominados indirectos.<sup>48</sup>

El conocimiento de los componentes en los que se divide el cuerpo humano resulta vital para entender las alteraciones que pueden ocurrir en los pacientes con CH. Los

cambios fisiopatológicos propios de la enfermedad específicamente la insuficiencia hepática e hipertensión portal, propician que la composición corporal de estos pacientes difiera de los individuos normales.

En la CH existe una anomalía en la homeostasis de los fluidos y en su compartimentación por aumento del agua intra y extracelular, el agua corporal total está aumentada.<sup>49,50</sup> Concorre además una pérdida de masa celular, predominantemente muscular, con hipoalbuminemia y disminución del perfil aminoacídico, así como un trastorno del metabolismo mineral óseo que conduce a osteopenia y osteoporosis.<sup>51,52</sup>

Estudios más novedosos apoyan los hallazgos anteriores y prueban que en el compartimento libre de grasa existe un incremento en la fracción hídrica asociado a una disminución de su densidad. Esta reducción de la densidad es provocada fundamentalmente por disminución del contenido mineral óseo y el contenido mineral total. Lo anterior reviste importancia, ya que conduce a errores de estimación de los dos compartimentos más comúnmente usados en la evaluación nutricional de los pacientes. En la mayoría de los casos se sobreestima el compartimento, con el consiguiente subdiagnóstico de la desnutrición.<sup>53</sup>

En el caso particular de la CH, el diagnóstico nutricional se ha establecido por la combinación de varios de los métodos de estudio de la composición corporal. La determinación del K<sup>40</sup> o la dilución por deuterio, a pesar de ser más precisos, resultan casi impracticables debido a su complejidad y elevado costo.<sup>54</sup> La BIE ha surgido como técnica de gran utilidad ya que es capaz de obtener medidas de la masa libre de grasa, indirectamente de la masa magra, así como el agua corporal total.<sup>55</sup> Sin

embargo este método puede resultar poco sensible para detectar modificaciones bruscas del volumen de agua fundamentalmente en el abdomen, tal y como ocurre en los pacientes cirróticos con ascitis.<sup>56</sup>

Por otro lado, la absorciometría de doble energía, Dual-Energy X ray Absorptiometry (DEXA) se ha convertido en el método de referencia ideal para la estimación del tejido graso y magro. A pesar del sesgo que puede inducir la interpretación de sus resultados cuando existe descompensación hidrosalina, ha sido utilizado con éxito en los pacientes con CH.<sup>57-59</sup> La necesidad de equipamiento y personal entrenado en su uso limita su aplicación como método de rutina en la evaluación nutricional de estos enfermos.

De todo lo anterior se puede deducir que ninguno de los más sofisticados métodos de evaluación de la composición corporal resultan factibles para establecer el diagnóstico nutricional en el paciente cirrótico, fundamentalmente porque no logran solucionar la limitación que representan la ascitis y los edemas en la enfermedad.

### **I.3. El método clínico. Su importancia para establecer el diagnóstico nutricional en los enfermos cirróticos.**

La evaluación del estado nutricional implica estimar o calcular la condición en la que se halle un individuo según las modificaciones nutricionales que se hayan podido afectar. Es un ejercicio clínico concebido con tres propósitos fundamentales: diagnóstico, para conocer la composición corporal del sujeto y evaluar la repercusión que causa la desnutrición sobre los compartimentos del organismo; pronóstico, para evaluar la capacidad de respuesta del individuo desnutrido ante la agresión y de vigilancia, con el objetivo de valorar el impacto de las medidas de intervención

alimentaria y nutrimental.<sup>60</sup> En resumen, la evaluación nutricional mide diversos indicadores relacionados con la nutrición, y pretende identificar la presencia, naturaleza y extensión de situaciones nutricionales alteradas, las cuales pueden oscilar desde la deficiencia al exceso.

Los métodos diagnósticos de evaluación nutricional incluyen los médicos, dietéticos, funcionales, antropométricos y exámenes de laboratorio encaminados a identificar individuos malnutridos o con riesgo de malnutrición.<sup>61</sup>

La historia y exploración clínica constituyen las herramientas fundamentales para emitir juicios diagnósticos. Se basa en la identificación de datos clínicos referidos por el paciente o detectados en su examen clínico que orientan a la detección de estigmas de desnutrición. En la historia se incluyen aquellos datos relacionados al estado de los tejidos epiteliales superficiales, especialmente en piel, pelo y uñas; en la boca, en la mucosa, la lengua y los dientes o en órganos y sistemas fácilmente asequibles a la exploración física.<sup>62</sup>

La evaluación dietética permite determinar la ingesta alimentaria, la que se obtiene de forma retrospectiva y sirve para explorar la frecuencia de consumo de alimentos especificados (o grupos de alimentos) durante un período preestablecido. Esta evaluación sirve además, para identificar el patrón alimentario habitual y realizar inferencias sobre la asociación entre la dieta y el debut de determinadas enfermedades.<sup>63</sup>

La evaluación funcional, por otro lado, se realiza para reconocer la habilidad que tiene un individuo para cumplir sus funciones, se refleja en su capacidad adaptativa de respuesta y suficiencia para las diferentes actividades a las que se expone. Los

métodos de evaluación pueden ser subjetivos u objetivos. La prueba más usada es el método subjetivo de Windsor y Hill <sup>64</sup>, que consiste en la evaluación fisiológica mental y física (astenia, debilidad, malestar, depresión, apatía, capacidad de atención, concentración, irritabilidad), nivel de actividad del paciente, capacidad laboral y tolerancia al ejercicio físico. La fuerza esquelética se mide habitualmente mediante la potencia del estrechón de manos y el examen físico de la musculatura respiratoria (la fuerza inspiratoria, reflejo de la tos, capacidad respiratoria). Los métodos objetivos evalúan esta capacidad por medio de instrumentos (dinamometría, espirometría, pruebas de electroconducción). <sup>65-67</sup>

La evaluación nutricional subjetiva es reconocida como la integración de todos los elementos ya mencionados en una encuesta estructurada con el objetivo final de identificar el riesgo o establecimiento de desnutrición. <sup>68</sup>

Hasta la fecha se han implementado más de 44 herramientas de evaluación subjetiva del estado nutricional, que se aplican ante diversas situaciones y escenarios, encaminadas fundamentalmente a identificar el riesgo de desnutrición. <sup>69-72</sup>

Una de las más universales, la ESG fue creada en 1985 por Detsky y colaboradores <sup>73</sup> y estuvo orientada inicialmente a establecer el estado nutricional del paciente en espera de cirugía gastrointestinal electiva. Esta evaluación incentivó a otros profesionales de la salud a encontrarle aplicaciones fuera del ámbito de la cirugía de las vías digestivas y ha sido aplicada, en su formato original o modificado, en pacientes con síndrome nefrótico crónico, cirróticos en espera de trasplante, enfermos de SIDA, enfermos de cáncer, ancianos, entre otras subpoblaciones. <sup>74-80</sup>

En Cuba, este tipo de evaluación nutricional es la que más se ha generalizado en el ámbito hospitalario y ha permitido identificar la prevalencia de desnutrición.<sup>23-26,81</sup>

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo recomienda el uso de otros tres tipos de evaluaciones. El cribaje universal de malnutrición, elaborado para su implementación en la comunidad; el cribaje de riesgo nutricional para pacientes hospitalizados; y la evaluación mini-nutricional, específica para el adulto mayor.<sup>69</sup>

Los expertos de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral han declarado que ninguna de las herramientas antes expuestas han sido validadas en lo que concierne a resultados clínicos, por lo que sugieren la utilización de la ESG para establecer el diagnóstico nutricional.<sup>82</sup>

En el caso específico de los cirróticos, esta evaluación clínica es vital para establecer el diagnóstico nutricional, ya que la existencia de francas alteraciones de su composición corporal impide cuantificar la severidad de la desnutrición a través de otros métodos.

La antropometría constituye uno de los pilares fundamentales para esclarecer el estado nutricional de un individuo. Se trata de un método incruento, poco costoso y aplicable en todo el mundo. Las dimensiones del cuerpo en todas las edades son el reflejo de la salud y bienestar general, por lo que su conocimiento resulta de gran valor para predecir el rendimiento, estados de salud y supervivencia.<sup>83</sup> En Cuba, la antropometría resulta factible para la evaluación nutricional dada su accesibilidad, experiencia en su uso, así como el amplio dominio de la técnica que han demostrado los profesionales.<sup>84,85</sup>

Las guías internacionales de evaluación nutricional en enfermedades hepáticas recomiendan a la ESG y la antropometría como las principales herramientas, «a la cabecera» del enfermo, para determinar el riesgo de desnutrición.<sup>86</sup>

La interpretación de las pruebas de laboratorio (hematológicas, químicas, bioquímicas e inmunológicas) indicativas del estado nutricional no resultan concluyentes por los efectos de la propia enfermedad. El colesterol, la excreción urinaria de creatinina ó 3-metilhistidina, el nitrógeno ureico, las proteínas secretoras hepáticas (albúmina, prealbúmina, transferrina, proteína de unión al retinol), el conteo total de linfocitos y las pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada se encuentran alteradas por la insuficiencia hepática.<sup>12</sup>

No obstante a todo lo anterior, en los cirróticos se han propuesto esquemas de evaluación o índices pronósticos nutricionales que combinan indicadores funcionales (fuerza de la mano) con analíticos (albúmina, transferrina) o antropométricos (PCT) e inmunológicas (pruebas de hipersensibilidad cutánea retardada).<sup>19</sup> Estos no han demostrado ser más sensibles que la ESG o las mediciones antropométricas.

Otras variantes como la «Royal Free Hospital- Subjective Global Assessment» propuesta de Londres, combina elementos de juicio clínico con mediciones antropométricas como la circunferencia muscular del brazo e IMC y ha demostrado ser reproducible, válido respecto a los métodos de referencia de la composición corporal y con valor pronóstico en la supervivencia.<sup>87,88</sup> A pesar de ser un método novedoso, no se ha generalizado su uso ya que no aporta más datos, a los efectos predictivos, que los ya conocidos.

En resumen, en los pacientes con CH, la combinación de la antropometría, la historia clínica y dietética así como las pruebas funcionales son capaces de establecer el diagnóstico de desnutrición de una forma certera y rápida. Estos métodos resultan aplicables, factibles y económicos, no necesitan de tecnología costosa y pueden ser realizados por un profesional médico o de enfermería. El registro de los cambios en el peso corporal, la presencia de síntomas gastrointestinales, las limitaciones de la capacidad funcional, así como los trastornos en la ingesta, son elementos que apuntan hacia la presencia de desnutrición, aún sin compromiso visible de la composición corporal. Los cambios constitucionales propios de este tipo de enfermo hacen que las evaluaciones de la composición corporal estén sesgadas. Las técnicas más sencillas de evaluación antropométrica de los miembros superiores unida a los elementos clínicos resultan ser los más útiles, ya que el uso de otros índices no provee valor diagnóstico adicional.<sup>86</sup>

#### **I.4. Patogenia de la desnutrición en la cirrosis hepática**

Uno de los aspectos más interesantes e importantes de la patogénesis de la desnutrición en la CH es la presencia de serias anomalías metabólicas que simulan los estados de catabolia de la sepsis o el trauma.<sup>10</sup>

Los estudios del metabolismo de los carbohidratos han demostrado que existe una intolerancia a la glucosa o resistencia a la acción de la insulina. Aunque la patogénesis de este fenómeno no queda del todo aclarada, se cree que obedezca a una anomalía a nivel del post-receptor intracelular. Este fenómeno conduce a una disminución de la reserva de glucógeno y a la temprana utilización de los compartimentos graso y muscular como recursos energéticos.<sup>89</sup>

Los niveles de ácidos grasos y por consiguiente de cuerpos cetónicos aumentan y la formación de triglicéridos se ve comprometida ya que existe una inhibición de la lipoproteinlipasa y disminución de la disponibilidad del fosfato de glicerol en el adipocito. Existe una excesiva producción de leptina en el tejido adiposo que se relaciona con la disminución del apetito y el incremento del gasto energético en este tipo de paciente.<sup>90</sup> El déficit de ácidos grasos esenciales (linoleico, linolénico) ocurre por disminución de la ingesta e insuficiencia del hígado para sintetizarlos a partir de precursores. Ellos contribuyen a garantizar la fluidez de las membranas celulares así como a la síntesis de eicosanoides y otros mediadores secundarios, de ahí la importancia de su déficit en estos pacientes.<sup>91</sup>

Por otro lado, concurre un marcado deterioro en el metabolismo de los aminoácidos, con aumento de la excreción de nitrógeno urinario que, en cirróticos con función renal normal, sugiere la presencia de un estado catabólico. Los niveles de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) particularmente leucina, isoleucina y valina, están disminuidos y los aminoácidos aromáticos como la fenilalanina, triptófano y tirosina se encuentran elevados. El músculo esquelético constituye el «órgano metabólico más grande del organismo» el cual es rico en AACR que son usados para sintetizar glutamina y alanina. Estos últimos aminoácidos son liberados al torrente sanguíneo y se convierten en uno de los principales sustratos energéticos para la gluconeogénesis hepática; lo que explica el acelerado catabolismo muscular que existe en la enfermedad.<sup>92-94</sup>

Los pacientes cirróticos tienen niveles incrementados de factor de necrosis tumoral (FNT), interleucinas 1 y 6, las que tienen efectos catabólicos en el músculo, tejido

adiposo e hígado. Existe un aumento de la permeabilidad intestinal que propicia el paso de endotoxinas generadas por las bacterias gram negativas del intestino al torrente sanguíneo y linfático. Esto último, estimula la liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria y del óxido nítrico responsables, en gran medida, del estado catabólico y circulación hiperdinámica de la enfermedad.<sup>10</sup>

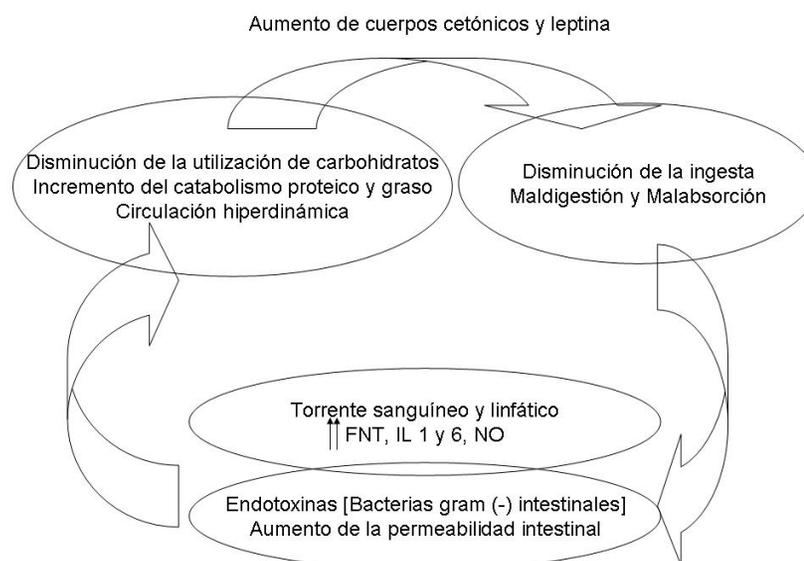
Las consecuencias metabólicas de la reducción de la masa funcional hepática ya han sido aclaradas, sin embargo, las alteraciones vasculares intrahepáticas responsables de la hipertensión portal inducen cambios hemodinámicas con variaciones en el metabolismo energético. Estos cambios influyen en el estado nutricional y ello se expresa en la pérdida de peso y los bajos valores del cociente respiratorio.<sup>95,96</sup>

Aunque la causa exacta del hipermetabolismo se desconoce, la evidencia conduce a apoyar la hipótesis que el 25% de su incremento obedece al aumento de la actividad del sistema nervioso simpático responsable de la circulación hiperdinámica en la enfermedad.<sup>97</sup>

La hipertensión portal de la cirrosis se asocia a una vasodilatación esplácnica e incremento del flujo sanguíneo en este territorio. El incremento del flujo sanguíneo estimula a la enzima responsable de la síntesis de óxido nítrico a nivel endotelial (sintetasa de óxido nítrico) con el consiguiente aumento de este gas. El óxido nítrico constituye un potente vasodilatador y es el mediador principal de la vasodilatación arterial y circulación hiperdinámica en la enfermedad. Estos cambios propician una disminución del llenado arterial con la caída del gasto cardíaco. En respuesta a esto ocurre una activación neurohumoral (estimulación de los baroreceptores cardíacos y centro cardioregulatorio del sistema nervioso central) con incremento de la actividad

del sistema nervioso simpático. El aumento del tono simpático lleva a una vasoconstricción sistémica y renal con la estimulación por un lado, de la síntesis de renina (activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona) y por otro, a la estimulación en la síntesis de arginina-vasopresina a nivel hipotalámico. Estos elementos son los máximos responsables de la retención de sodio y agua en la enfermedad.<sup>98</sup>

De esta forma podemos resumir las anomalías metabólicas de los pacientes cirróticos como sigue. Existe una disminución en la capacidad de utilización y almacenaje de los carbohidratos, con un incremento del catabolismo proteico y graso. Estas anomalías, unido a la disminución del consumo de alimentos y la malabsorción de nutrientes, constituye la base de la patogénesis de la desnutrición en la enfermedad hepática crónica en su estadio final (figura 4).



FNT: factor de necrosis tumoral, IL: interleucinas, NO: óxido nítrico.

Fuente: Teran JC, McCullough AJ. Nutrition in liver diseases. En: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Fuhrman KA, Holcombe BJ, Seidner DL. The science and practice of nutrition support, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ed. Iowa: Kendall/Hunt; 2001.

**Figura 4.** Anomalías metabólicas en los pacientes con cirrosis hepática.

## **I.5. Conclusiones del marco teórico**

La desnutrición en el paciente cirrótico es considerada un trastorno de la composición corporal al que le son inherentes características propias, que interfiere con la respuesta normal frente a su enfermedad y tratamiento. Se trata de una enfermedad crónica consuntiva donde se encuentra dañado uno de los principales miembros del cuerpo metabólico-energético del organismo, el hígado.

Las anomalías metabólicas que se suscitan en la CH, justifican las limitaciones que tienen los diferentes métodos de mensuración nutricional. A pesar de los avances tecnológicos introducidos en las últimas décadas en la evaluación de la composición corporal, no existe una prueba que se considere de referencia para establecer el diagnóstico nutricional en estos casos. El interrogatorio y la exploración física figuran como elementos principales para caracterizar el estado nutricional en la enfermedad. La aplicación del método clínico, como máxima expresión del pensamiento y la práctica científica en el proceso de atención al paciente, demuestra una vez más su extraordinario valor. La evaluación del estado nutricional resulta imprescindible, debe ser desarrollado y enriquecido por los profesionales en su diario desempeño, con la entrega y responsabilidad necesarias, no solo para establecer el diagnóstico de desnutrición, sino para conformar juicios pronósticos sobre la evolución y respuesta a las medidas de intervención nutrimental.

## **CAPITULO II. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **II.1. Tipo de investigación según las posibilidades de aplicación de los resultados**

Proyecto de investigación aplicada, donde se valoraron los efectos de la desnutrición en los pacientes cirróticos y sus implicaciones en la evolución de la enfermedad.

### **II.2. Tipo de estudio**

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo con un componente retrospectivo.

### **II.3. Periodo y lugar donde se desarrolla la investigación**

La investigación se ejecutó en el Instituto de Gastroenterología y Hospital Hermanos Ameijeiras, durante el período comprendido entre enero del 2005 a enero del 2009.

### **II.4. Universo y muestra**

El universo estuvo constituido por los pacientes cirróticos de diferentes causas, atendidos en las consultas de hepatología y áreas de hospitalización de las respectivas instituciones. El diseño muestral se calculó como sigue:

Se consideró que durante el tiempo estimado para ejecutar la investigación, la amplitud de población cirrótica atendida como promedio fuera de 600 pacientes, con una precisión deseada de 5%, prevalencia esperada de 50%, efecto de diseño 1.00 e intervalo de confianza de 95%, la amplitud de muestra a seleccionar fue calculada en 235 casos.

Fue interés del investigador que al menos un 10% de la muestra calculada fuera evaluada en un centro externo, lo cual fue realizado por los doctores designados del servicio de Gastroenterología y el Grupo de Apoyo Nutricional del Hospital Hermanos Ameijeiras.

La muestra seleccionada durante el período que duró la investigación superó el cálculo inicial y quedó conformada finalmente por un total de 355 pacientes, 315 (88.7%) evaluados en el Instituto de Gastroenterología y 40 (11.3%) pacientes en el Hospital Hermanos Ameijeiras, los cuales cumplieron con los siguientes criterios.

#### **II.4.1. Criterios de inclusión**

- 1- Todo paciente con cirrosis hepática diagnosticada por laparoscopia, biopsia hepática o ecografía abdominal.
- 2- Adultos con edad igual o mayor de 20 años.
- 3- Conformidad por escrito para participar en la investigación.

#### **II.4.2. Criterios de exclusión**

- 1- Embarazadas.
- 2- Pacientes que se negaron a continuar su seguimiento en el proyecto.
- 3- Evidencia de descompensación de la enfermedad, referida en el período comprendido entre seis meses y 15 días anteriores a su captación en el estudio.
- 4- Pacientes con alguna limitación para la obtención de datos útiles en el interrogatorio o realización de pruebas antropométricas (enfermedad psiquiátrica o perturbación psicosocial conocida y discapacitados).
- 5- Pacientes con enfermedades neoplásicas malignas conocidas previamente.

6- Pacientes con intervenciones clínicas que modificaran de forma intencionada su estado nutricional, tratamiento con medicamentos antivirales, abstinencia alcohólica y tratamiento con suplementos nutricionales.

Los pacientes fueron reclutados de forma secuencial según llegaron a consulta o fueran ingresados en la sala y se les realizó un seguimiento prospectivo para detectar la posible influencia del estado nutricional en la supervivencia. El 70% de la muestra fue reclutada durante los dos primeros años del estudio (2005-2007), el resto se incluyó consecutivamente hasta el tercer trimestre del 2008.

En total se excluyeron 12 pacientes, diez del sexo masculino y dos del femenino, en los cuales no pudo completarse la evaluación antropométrica y analítica. Las causas fundamentales de exclusión fueron, errores en las mediciones atribuidos a defectos en la calibración del calibrador de pliegues (dos casos), abandono del seguimiento por parte del paciente (seis), necesidad de tratamiento antiviral o con suplementos nutricionales (cuatro).

La población de cirróticos se caracterizó por tener una proporción de hombres y mujeres similar, en su mayoría de causa viral. La mayor parte de los pacientes procedían de áreas urbanas, predominantemente de Ciudad de La Habana. Se clasificaron según los grupos de edad en menores de 60 años 210 pacientes (59,2%), de ellos 121 hombres y 89 mujeres. Los pacientes iguales o mayores de 60 años, en total 145 (40,8%), en su mayor proporción fueron mujeres 89 (61,4%). La mediana de edad fue de 56 años (rango de 20-80). El estadio de Child Pugh A de progresión de la enfermedad fue el predominante y más del 60% de la muestra fue reclutada en el entorno ambulatorio. Tabla 4.

**Tabla 4.** Características generales de la muestra cirrótica del estudio.  
n=355

Variable	Total
Edad (años)	
< 60/≥ 60	210/145
Hombres/Mujeres	177/178
Causa de la cirrosis	
Viral/Alcohol/Otras	216/65/74
Estadio de Child Pugh	
A/B/C	206/98/51

Fuente: Registros del estudio

## II.5. Métodos

### II.5.1. Obtención de muestras y registro de datos

Se confeccionó una ficha de recolección de datos para cada paciente obtenidos de su historia clínica donde se constataron datos demográficos, problemas de salud, procedimientos diagnósticos completados, que incluyeron estudios bioquímicos, imagenológicos así como endoscópicos, laparoscópicos e histológicos, evolución hasta ese momento, incidencias durante el tiempo de observación, así como la condición del paciente al final de la investigación (Anexo 2). Con todos los datos aportados por las historias clínicas y estudios complementarios realizados, se clasificó el estadio de la enfermedad cirrótica según el modelo Child Pugh (Anexo 3).<sup>9</sup>

Se aplicó la ESG del estado nutricional (Anexo 4) según Destky<sup>73</sup> y la evaluación antropométrica (Anexo 5) y se anexaron los datos en sus correspondientes historias clínicas.

La información sobre la evolución de los casos se obtuvo de las historias clínicas ambulatorias y de hospitalizados. En el caso de los pacientes que fallecieron en el hospital, se registró la fecha y causa de la muerte obtenida de sus documentos clínicos, en los que no fue posible asistir a la institución se obtuvieron los datos contactando los familiares más cercanos.

## **II.5.2. Indicadores del estado nutricional**

### **II.5.2.1. Evaluación clínica o subjetiva del estado nutricional**

La evaluación clínica se efectuó mediante la ESG del estado nutricional según la metodología establecida el Procedimiento Normalizado de Orientación del Hospital Hermanos Ameijeiras\*. Esta guía establecía las pautas para evaluar cada uno de los acápites de la encuesta.

La evaluación consistió en un interrogatorio estructurado que registró los elementos subjetivos del estado nutricional presentes en el cuadro clínico del paciente durante los últimos seis meses, así como un examen físico global.

#### **1- Peso.**

Peso habitual, pérdida de peso en los últimos seis meses, pérdida de peso en las últimas dos semanas, porcentaje de pérdida de peso.

#### **2- Ingesta alimenticia respecto a la habitual.**

Alteraciones en la ingesta y para que tipo de dieta.

---

\* Procedimiento Normalizado de Orientación (PNO) 2.011.98: Evaluación subjetiva global del estado nutricional del paciente hospitalizado. Manual de procedimientos. Grupo de Apoyo Nutricional. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad Habana 1998.

3- Síntomas gastrointestinales presentes por más de 15 días.

Vómitos, diarreas, disfagia, náuseas, falta de apetito, dolor abdominal.

4- Capacidad funcional.

Disminución de la capacidad funcional y para que tipo de actividad.

5- Diagnóstico principal y su relación con las necesidades nutricionales

Se consideró a todos los pacientes con estrés bajo justificado por la enfermedad y la presencia de estrés moderado o elevado según se añadieran las complicaciones y su gravedad.

6- Examen físico

Pérdida de grasa subcutánea en tríceps y tórax, pérdida de masa muscular en cuádriceps, deltoides y temporales, edemas en tobillos y en el sacro y ascitis.

El paciente se asignó a cualquiera de las tres categorías nutricionales independientes según el análisis integrado de los resultados del interrogatorio y el examen físico según lo establecido en las guías de la Asociación Española para el estudio de las Enfermedades del Hígado (AEEH).<sup>99</sup>

La clasificación nutricional según la ESG fue:

A) Bien nutrido (peso estable o incrementado, restricción de ingesta ausente o mínima, sin síntomas, cambios mínimos en función y examen físico normal).

B) Moderadamente desnutrido o sospechoso de desnutrición (pérdida de peso, reducción de ingesta, presencia de síntomas, cambios funcionales, cambio de masa corporal ausente o escaso).

C) Gravemente desnutrido (reducción evidente en el peso, ingesta, capacidad funcional y masa corporal).

### **II.5.2.2. Evaluación antropométrica**

Las mediciones antropométricas se realizaron en la consulta de captación del paciente, según las pautas establecidas<sup>♦</sup>. El perfil incluyó: peso (P) en kg, estatura (E) en m, índice masa corporal (IMC) =  $P/E^2$  (kg/m<sup>2</sup>), circunferencia del brazo (CB) en cm, pliegue cutáneo tricipital (PCT) en mm, pliegue cutáneo subescapular (PCSE) en mm.

Los pacientes menores de 60 años fueron catalogados como no desnutrido ó desnutrido de acuerdo con el valor del indicador según los puntos de corte definidos en las referencias consultadas para pliegues grasos y CB.<sup>100-103</sup>

En el caso particular de los pacientes con edad mayor o igual de 60 años, se evaluaron siguiendo las recomendaciones establecidas por la Organización Mundial de la Salud para estas edades.<sup>104</sup> Se utilizaron las referencias antropométricas para adultos mayores de la Encuesta Nacional sobre Exámenes de Salud y Nutrición, National Health And Nutrition Examination Survey III,(NHANES III) de los Estados Unidos, las que se fijaron en el percentil 10 según grupo de edad y sexo.<sup>105</sup> Los puntos de corte referidos se representan en el anexo 6.

Para la evaluación antropométrica se utilizaron la balanza o pesa, tallímetro, una cinta métrica y el calibrador de pliegues grasos Holtain (Holtain Ltd, Crymych, UK), todos debidamente calibrados.

---

<sup>♦</sup> Díaz ME. Manual de técnicas antropométricas para estudios nutricionales. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. La Habana, 2005.

### **II.5.2.3. Evaluación nutricional integral**

El estado nutricional constituyó la variable principal del estudio y fue definido mediante la combinación de dos componentes: la evaluación subjetiva y la antropométrica, a ello se denominó «evaluación nutricional integral».

Esta evaluación integró los resultados de la ESG y la combinación de dos de los indicadores antropométricos por debajo de los puntos de corte definidos (CB+ PCT) ó (CB + PCSE).

Se clasificó al paciente como:

- Bien nutrido

ESG categoría A + indicadores antropométricos normales o ESG categoría A y solo uno de los indicadores antropométricos anormal (CB, PCT o PCSE).

- Desnutrido

ESG categoría A + (CB + PCT) o (CB + PCSE) anormales.

ESG categoría B o C con o sin indicadores antropométricos anormales.

### **II.5.3. Complicaciones de la cirrosis hepática**

Se consideraron las complicaciones propias de la enfermedad cirrótica y los criterios diagnósticos considerados a los efectos del estudio fueron seleccionados de acuerdo a lo establecido en las guías de la AEEH.<sup>106</sup>

- Ascitis: colección líquida situada dentro de la cavidad peritoneal diagnosticada por el examen físico y/o ecografía abdominal.
- Sangrado digestivo alto: se consideró a toda hemorragia digestiva alta, evidenciada mediante hematemesis o melena, que fuese originada por rotura

de várices esofágicas, gástricas ó por ectasia vascular difusa gástrica, corroborados mediante endoscopia del tracto digestivo superior.

- Encefalopatía hepática: manifestaciones neuropsiquiátricas no atribuibles a otra enfermedad orgánica demostrable.
- Peritonitis bacteriana espontánea: infección bacteriana del líquido ascítico en ausencia de foco infeccioso intrabdominal. El diagnóstico se estableció por el recuento de neutrófilos en líquido ascítico mayor de 250/mm<sup>3</sup> con o sin cultivo positivo.
- Síndrome hepatorenal: presencia de todos los criterios diagnósticos mayores: creatinina sérica mayor de 133 µmol/l en ausencia de shock, infección bacteriana, pérdida de líquidos o consumo de medicamentos nefrotóxicos; que no mejoraba tras la suspensión de diuréticos y expansión del volumen plasmático con 1,5 litros de un expansor de plasma. Proteinuria inferior a 500mg/día y ausencia de alteraciones ecográficas sugestivas de uropatía obstructiva o enfermedad renal parenquimatosa.
- Carcinoma hepatocelular: se aplicaron los criterios no invasivos para el diagnóstico de esta entidad según lo establecido en las guías prácticas de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)<sup>\*</sup> y la European Association for the Study of Liver Diseases (EASL)<sup>†</sup>. A los efectos de esta investigación se escogieron como criterios diagnósticos a toda lesión focal

---

<sup>\*</sup> Bruix J, Sherman M. Management of Hepatocellular Carcinoma. AASLD practice guideline. Hepatology. 2005; 42 (5): 1208-36

<sup>†</sup> Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical Management of Hepatocellular carcinoma: Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. J Hepatol. 2001; 35: 421-30

hepática con vascularización típica, mayor de 2 cm, diagnosticada por dos estudios de imágenes dinámicos.

Se registraron todas las complicaciones presentes en los pacientes del estudio, las que pudieron estar mezcladas. En el momento de la captación 45 pacientes (28,6%) presentaban complicaciones propias de la enfermedad cirrótica, desarrolladas en el período contemplado para su inclusión en el estudio. Del total anterior, 26 presentaron ascitis, siete de ellos asociado a peritonitis bacteriana espontánea, ocho a encefalopatía hepática y siete a sangrado digestivo alto. El carcinoma hepatocelular y el síndrome hepatorrenal fueron diagnosticados en el transcurso de la evolución en el estudio. La mediana de tiempo para el desarrollo de complicaciones en el resto de los pacientes (71,4%) fue de 8 meses, rango de 1 a 22 meses.

Para el análisis de los predictores nutricionales de complicaciones fueron considerados exclusivamente los subjetivos obtenidos de forma retrospectiva, (últimos seis meses) mediante el interrogatorio del paciente. Se consideraron los cambios en el peso, las alteraciones en la ingesta alimenticia respecto a la habitual, la presencia de síntomas gastrointestinales y las alteraciones de la capacidad funcional. Los elementos relativos al examen físico e indicadores antropométricos no fueron estimados en este análisis ya que pudieron estar sesgados por los efectos propios de la descompensación, específicamente en aquellos pacientes ya complicados en el momento de la captación.

#### **II.5.4. Evaluación del estado nutricional como predictor de supervivencia**

El período de observación usado para calcular la supervivencia comenzó con el reclutamiento del individuo hasta el cierre del estudio, la mediana de observación fue de 9 meses (rango 1-24), media de  $9,86 \pm 7,1$  meses con un error típico de la media de 0,37. El seguimiento prospectivo de los pacientes permitió identificar la posible influencia de la desnutrición, establecido por la evaluación nutricional integral, en la supervivencia del paciente cirrótico.

Los elementos nutricionales considerados para el análisis de los predictores de supervivencia fueron la ESG, la CB, el PCT y PCSE.

### **II.6. Procedimientos**

#### **II.6.1. Organización del estudio**

Los pacientes fueron evaluados por tres investigadores de reconocida experiencia en la evaluación nutricional de pacientes con enfermedades crónicas. Esta evaluación incluyó la confección de la ESG, realizada por dos de ellos en la consulta externa, y a continuación las mediciones antropométricas, efectuada por el nutricionista en el departamento de nutrición.

Para disminuir los sesgos relacionados al registro de datos, la ESG se realizó por los investigadores trabajando en locales independientes y se conmutaron al final de la investigación. La concordancia entre observadores en la aplicación de la ESG fue de 0.88 [IC: 95% (0.76-0.99)].

Para minimizar la variabilidad intraobservador en la toma de mediciones antropométricas, se promediaron tres medidas tomadas de forma consecutiva.

En la consulta de reclutamiento se indicaron los estudios complementarios que fueron realizados en el laboratorio clínico y los resultados fueron recogidos y analizados en las consultas de seguimiento. El estudio endoscópico se realizó con el videoendoscopio Olymplus EVIS LUCERA 260, en el departamento de endoscopia de acuerdo a los procedimientos vigentes<sup>‡</sup> y el diagnóstico endoscópico de las várices esofágicas (pequeñas y grandes) se emitió según las recomendaciones establecidas.<sup>§</sup> Las ecografías abdominales fueron realizadas con el equipo de ultrasonido ALOKA 4000 con doppler a color y pulsado en el departamento de ultrasonido.

La clasificación final del estado nutricional se emitió con la evaluación nutricional integral conmutando los resultados de la ESG y los indicadores antropométricos, los que se reflejaron en la historia clínica del paciente, esta evaluación solo se efectuó a la captación del paciente en el estudio. Los pacientes reclutados fueron consultados cada tres meses para seguimiento clínico por un período máximo de observación de 24 meses. La historia clínica fue evaluada al final del período de observación compilando toda la información necesaria a los efectos del estudio.

### **II.6.2. Selección de las variables**

Las variables demográficas y clínicas seleccionadas en la investigación se resumen en la tabla 5.

---

<sup>‡</sup> Hernández H. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica. La Habana: Ed Ciencias Médicas; 2008.

<sup>§</sup> Albillos A, Bosch J, García C, Moitinho E, Ruiz L. Hipertensión portal. En: Berenguer J, Berenguer M, Ponce J, Prieto M, Sala T. Gastroenterología y Hepatología. 3 ed. Madrid: Harcourt; 2002. p. 749.

**Tabla 5.** Variables empleadas en la tesis.

<b>Variables</b>	<b>Unidades de medida</b>
1. Edad	<ul style="list-style-type: none"><li>• Años</li></ul>
2. Sexo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Masculino (♂)</li><li>• Femenino (♀)</li></ul>
3. Causa de la cirrosis	<ul style="list-style-type: none"><li>• Viral (VHB, VHC, VHB+VHC, VHB+alcohol, VHC+alcohol)</li><li>• Alcohólica*</li><li>• Otras [Autoinmunes (HAI, CBP), criptogénica, enfermedad de Wilson, Hemocromatosis hereditaria, Tóxica]</li></ul>
4. Estadio de Child Pugh (Estadio de progresión de la enfermedad hepática)	<ul style="list-style-type: none"><li>• A</li><li>• B</li><li>• C</li></ul>
5. Complicaciones (Evento ocasionado por la propia enfermedad, que obligó a adoptar nuevas acciones terapéuticas)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ascitis</li><li>• Sangrado digestivo alto</li><li>• Encefalopatía hepática</li><li>• Peritonitis bacteriana espontánea</li><li>• Síndrome hepatorenal</li><li>• Carcinoma hepatocelular</li></ul>
6. Condición al egreso (Condición del paciente al final del período de observación)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vivo</li><li>• Fallecido</li></ul>

\* (Definido como el consumo diario de >80g de etanol en el hombre y >60g en la mujer por más de 10 años)

CBP: cirrosis biliar primaria, HAI: hepatitis autoinmune, VHB: virus de la hepatitis B, VHC: virus de la hepatitis C.

Las determinaciones hematológicas y bioquímicas realizadas fueron: el tiempo de protrombina, bilirrubina, colesterol, albúmina y creatinina. La metodología para estas determinaciones se realizó según las técnicas y procedimientos establecidos en el

Servicio de Laboratorio Clínico de la institución.<sup>Π</sup> Los rangos de referencia se registraron en el anexo correspondiente, anexo 7.

## **II.7. Métodos estadísticos**

Los datos fueron procesados mediante el programa SPSS versión 15.0.

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante la media, la desviación estándar (DE), el intervalo de confianza para la media y la mediana para las variables cuantitativas y para las cualitativas los números absolutos y porcentajes. En todos los análisis se consideró un nivel de significación del 5%.

Se utilizó la prueba T para la comparación de dos medias de muestras independientes en los casos que tenían una distribución normal. En los que no siguieron una distribución normal se aplicó la prueba de U de Mann-Whitney.

El acuerdo interobservador en la aplicación de la ESG se investigó mediante el índice de concordancia de Kappa.

Para identificar los indicadores simples del estado nutricional que más le aportaron a la «evaluación nutricional integral» se realizó una regresión logística binaria (método por pasos hacia adelante) y se adoptó un intervalo de confianza (IC) al 95%. Se tomó como variable dependiente a la evaluación nutricional integral y como covariables todos los indicadores contenidos en la ESG y los antropométricos CB, PCT y PCSE. Estas variables fueron todas categóricas.

Las asociaciones entre el estado nutricional y las variables sexo, edad, causa de la enfermedad y estadio de progresión de Child Pugh, así como con las complicaciones y el fallecimiento fueron realizadas mediante tablas de contingencia y el cálculo de

---

<sup>Π</sup> Manual de organización y procedimientos del Laboratorio Clínico. Instituto de Gastroenterología. Ciudad de La Habana, 2005.

los estadísticos de Mantel-Haenszel ( $\chi^2$  cuadrado y su nivel de significación), el riesgo en forma de odds ratio (OR) con su intervalo de confianza (IC) al 95%.

El valor pronóstico de los elementos de la evaluación clínica o subjetiva en la aparición de complicaciones fueron analizados mediante la regresión de Cox univariada y multivariada (método por pasos hacia adelante). Se consideraron en este análisis el tiempo, el estado definido por la presencia de complicaciones y como covariables los indicadores del interrogatorio contenidos en la ESG.

La supervivencia fue analizada mediante las curvas de Kaplan Meier [método de Log Rank (Mantel-Cox)].

Para identificar los elementos de la ESG que se relacionaron de forma significativa con el fallecimiento se realizó un análisis univariado por regresión de Cox, método por pasos hacia adelante, adoptando un IC al 95%. Se consideraron en este análisis el tiempo, el estado definido por la presencia de fallecimiento y como covariables todos los indicadores contenidos en la ESG.

Los elementos relacionados con el estado nutricional (ESG y antropométricos) fueron analizados junto a los reconocidos como predictores de supervivencia: estadio de Child Pugh, causa de la enfermedad y complicaciones; así como las analíticas, creatinina, bilirrubina, albúmina, colesterol y tiempo de protrombina. Este análisis fue realizado mediante la regresión de Cox, método introducir y se adoptó un intervalo de confianza (IC) al 95%. El sexo y la edad fueron consideradas variables de confusión por lo que se introdujeron en el modelo multivariado para ajustarlas o controlarlas.

## **II.8. Aspectos éticos**

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica <sup>107</sup> y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en junio de 1964 y enmendadas en los años 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000, junto a las notas de clasificación agregadas en el año 2002 y 2004. <sup>108</sup>

Toda la información utilizada en el estudio se conservó bajo los principios de máxima confiabilidad y en ningún caso se reflejó la identidad de las personas. Solo ha sido empleada con fines científicos.

Para realizar el examen clínico, evaluación subjetiva del estado nutricional y las mediciones antropométricas, así como los estudios de laboratorio se solicitaron a los pacientes el consentimiento por escrito (ver anexo 8) tratado en un medio adecuado y con el nivel de privacidad requerido para estos fines.

La selección de los medios diagnósticos que se indicaron se concibió bajo los principios de la máxima beneficencia, donde se tuvo en cuenta el precepto de no hacer daño, las pautas internacionales y nacionales establecidas y la accesibilidad material.

La toma de medidas y muestras de sangre se realizaron bajo los principios de máxima seguridad para el paciente y el personal de salud.

En todos los casos los pacientes resultaron beneficiados, toda vez que se les realizó examen clínico, nutricional y de laboratorio que posibilitaron confirmar o establecer su diagnóstico y estadio.

El protocolo de investigación de esta tesis recibió una revisión previa y aprobación por el Comité de ética y el Consejo científico del Instituto de Gastroenterología.

## **II.9. Conclusiones del diseño metodológico**

Se realizó un proyecto de investigación aplicado que valoraron los efectos de la desnutrición en los pacientes con CH y sus implicaciones en la evolución de la enfermedad; diseñado como un estudio observacional, longitudinal, prospectivo con un componente retrospectivo, realizado básicamente en el Instituto de Gastroenterología durante el período comprendido entre enero del 2005 a enero del 2009. Integraron la investigación 355 pacientes cirróticos de diversas causas predominantemente viral, con una media de edad de 55.4 años, con una proporción hombre/mujer similar, en su mayoría en estadio de progresión de la enfermedad Child Pugh A.

Se definió como prueba de referencia para el diagnóstico nutricional la evaluación nutricional integral que integró elementos subjetivos y antropométricos básicos como la CB, PCT y PCSE. Los indicadores subjetivos contemplados en la ESG del estado nutricional fueron: peso, ingesta alimenticia respecto a la habitual, síntomas gastrointestinales presentes por más de 15 días, capacidad funcional, el diagnóstico principal y su relación con las necesidades nutricionales y el examen físico. Las variables demográficas y clínicas seleccionadas: edad, sexo, causa de la CH, estadio de la enfermedad definido por la clasificación de Child Pugh, las complicaciones y la condición al egreso: vivo o fallecido así como las analíticas: creatinina, bilirrubina, albúmina, colesterol y tiempo de protrombina.

Se tomaron en consideración las asociaciones entre la desnutrición y las variables demográficas y clínicas, así como las características nutricionales de los pacientes que sufrieron complicaciones propias de la enfermedad cirrótica y la supervivencia acorde a su estado nutricional.

Se aplicaron modelos de regresión logística para determinar los elementos subjetivos y antropométricos que más le aportaron a la evaluación nutricional integral así como los más afectados en los que se complicaron y fallecieron. De igual forma se determinó si la desnutrición constituía un predictor independiente de supervivencia en los pacientes con CH.

A todos los pacientes se les solicitó el consentimiento por escrito tratado en un medio adecuado y con el nivel de privacidad requerido para estos fines.

## **CAPITULO III. RESULTADOS**

### **III.1. Población de estudio**

Los rasgos más característicos de los cirróticos que integraron el estudio se representan en la tabla 6. La edad promedio global fue de 55 años aproximadamente, no obstante la edad media de los hombres fue significativamente menor respecto a las mujeres.

La causa viral fue predominante como origen de la CH, dentro de ella, el virus de la hepatitis C (VHC) que fue más frecuente en el sexo femenino (71%). Inverso a lo anterior, el virus de la hepatitis B (VHB) se presentó, de forma aislada, en su mayor proporción en los pacientes del sexo masculino (67,6%), así como en coinfección viral con el VHC y en alcohólicos, en total 74 individuos tenían una infección por el VHB lo que representó el 20,8% del total de pacientes.

La segunda causa relacionada a la CH fue el alcohol, de ellos el 93,8% fueron hombres, de igual forma se constató en nueve de los pacientes con infección viral. En el grupo de otras causas se reunieron fundamentalmente la criptogénica y las autoinmunes, otras más infrecuentes como la enfermedad de Wilson, la hemocromatosis hereditaria y la tóxica fueron vistas en un escaso número de pacientes que representó el 1,9% de la muestra total. En este último grupo, la criptogénica y las autoinmunes predominaron en las mujeres.

En la distribución de los casos según el estadio Child Pugh de progresión de la enfermedad cirrótica se apreciaron diferencias significativas en cuanto a sexo, más

del 50% de los hombres se encontraron en los estadios B y C, a diferencia de las mujeres que, en su mayor parte, se ubicaron en estadio A, (P<0.001).

**Tabla 6.** Características generales de los pacientes cirróticos.

<b>Características</b>	<b>Masculino n= 177 (49,8%)</b>	<b>Femenino n=178 (50,2%)</b>	<b>Total n= 355</b>
<b>Edad (años)</b>			
<b>Media ± DE</b>	53,3 ± 12,0	57,5 ± 11,8	55.4±12.2
<b>Causa de la CH</b>			
<b>Viral</b>	94(53,1%)	122(68,5%)	216(60,9%)
VHC	40	98	138
VHB	44	21	65
VHB+VHC	1	3	4
VHC+ Alcohol	4	0	4
VHB+ Alcohol	5	0	5
<b>Alcohólica</b>	61(34,4%)	4 (2,3%)	65(18,3%)
<b>Otras</b>	22(12,5%)	52(29,2%)	74(20,8%)
Criptogénica	20	37	57
Autoinmunes (HAI, CBP)	0	10	10
Enfermedad de Wilson	2	3	5
Hemocromatosis hereditaria	0	1	1
Tóxica	0	1	1
<b>Estadio de Child Pugh</b>			
A	87(49,1%)	119(66,8%)	206(58,1%)
B	55(31,1%)	43(24,1%)	98(27,6%)
C	35(19,8%)	16 (9,1%)	51(14,3%)

CBP: cirrosis biliar primaria, DE: desviación estándar, HAI: hepatitis autoinmune, VHB: virus de la hepatitis B, VHC: virus de la hepatitis C.

### III.2. Evaluación nutricional

Las características antropométricas generales de acuerdo a los grupos de edad se muestran en la tabla 7. Las comparaciones de las medias de los indicadores antropométricos entre los dos grupos de edades en el sexo masculino fueron diferentes en el peso (P=0,028) y el PCSE (P=0,002) con una tendencia a la disminución en los adultos mayores de 60 años. En las mujeres no se comprobaron diferencias significativas en los indicadores evaluados.

**Tabla 7.** Características antropométricas generales de los pacientes cirróticos.

Indicador antropométrico	Masculino			Femenino		
	Edad (años)		Total	Edad (años)		Total
	<60 años	≥60 años		<60 años	≥60 años	
Pacientes	121	56	<b>177</b>	89	89	<b>178</b>
Indicadores antropométricos						
Talla	170,7	168,9	<b>170,1</b>	156,7	155,7	<b>156,2</b>
Peso	73,3	70,5	<b>72,4</b>	63,5	62,4	<b>63,0</b>
IMC	25,1	24,7	<b>25,0</b>	25,8	25,7	<b>25,7</b>
CB	28,7	27,3	<b>28,3</b>	29,1	28,5	<b>28,8</b>
PCT	11,5	11,0	<b>11,3</b>	20,4	19,8	<b>20,1</b>
PCSE	14,0	12,6	<b>13,6</b>	19,2	17,9	<b>18,6</b>

CB: circunferencia del brazo (cm), IMC: índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), Peso (kg), PCSE: pliegue cutáneo subescapular (mm), PCT: pliegue cutáneo tricípital (mm), Talla (cm). En cada celda de los indicadores antropométricos se muestra las medias.

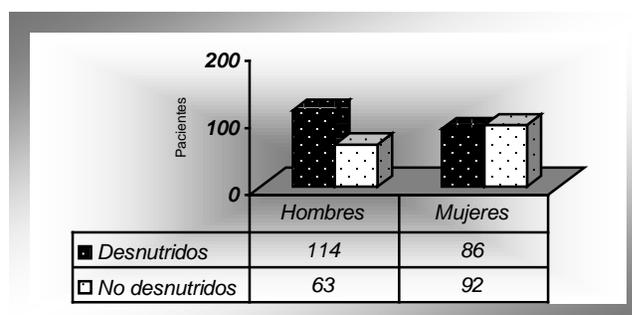
Según la ESG fueron clasificados en categoría A (bien nutridos) 163 pacientes, mientras que, en las categorías B (moderadamente desnutridos o sospechosos de desnutrición) y C (gravemente desnutridos) se encontraron 169 y 23 pacientes respectivamente. Del total de pacientes clasificados en la categoría A de la ESG, 141 tenían los 3 indicadores antropométricos normales (CB, PCT, PCSE), 15 con uno de ellos anormal y siete con la combinación de dos o más por debajo de los puntos de corte considerados según sexo y edad. De los clasificados en la categoría B, 91 tenían sus indicadores antropométricos dentro de límites normales y 78 con uno o más anormales. Todos los pacientes con ESG-C presentaron dos o más de los indicadores antropométricos alterados.

En la evaluación antropométrica se pudo constatar que solo el 30,4% (108 pacientes) tenían la CB por debajo de los puntos de corte acorde al sexo y la edad. El PCT y el

PCSE se observaron con cifras anormalmente bajas en 61 individuos, que representó el 17,1% del total de pacientes evaluados. De haberse tomado como criterio diagnóstico exclusivo la combinación de los indicadores anteriores hubiese permitido diagnosticar como desnutridos tan solo a 34 pacientes (9,5%), 18 con CB+PCT y 16 con CB+PCSE por debajo de los puntos de corte definidos respectivamente.

La evaluación nutricional integral detectó una frecuencia global de desnutrición del 56,3% (200 pacientes desnutridos). El análisis de regresión logística binaria realizado con todos los indicadores simples que integraron esta evaluación demostró a la pérdida de peso en los últimos seis meses ( $P=0,005$ ), la falta del apetito ( $P=0,003$ ) y los cambios en la ingesta ( $P=0,003$ ) como los elementos subjetivos de mayor peso en la evaluación. Mientras que, la disminución de la CB ( $P<0,001$ ) y el PCSE ( $P=0,001$ ) fueron los indicadores antropométricos de mayor relevancia. La conjunción de estos elementos permitió clasificar como desnutridos al 87,5% de los pacientes.

En lo que respecta al sexo, el riesgo de desnutrición resultó ser superior en el masculino, figura 5. El 57% de los hombres y el 43% de las mujeres estaban desnutridos.



(OR: 1,9 [(IC: 95% 1,2-2,9)],  $\chi^2$ : 8,6,  $P=0,003$ ).

**Figura 5.** Evaluación nutricional integral de los pacientes con cirrosis hepática según sexo.

Acorde al grupo de edad, los pacientes menores de 60 años presentaron una menor proporción de desnutridos respecto a los mayores o iguales de 60, con diferencias significativas entre ambas proporciones (tabla 8). Los adultos mayores evidenciaron un mayor riesgo de desnutrición. Es conveniente aclarar que en el caso de los hombres la mayor proporción de desnutridos se hallaban en el grupo menor de 60 años (62,2%) mientras que en las mujeres, la mayor frecuencia se observó en las mayores o iguales de 60 años (61,6%).

**Tabla 8.** Frecuencia de cirróticos desnutridos según grupos de edad.

Grupos de edad*	Estado nutricional		Total
	Desnutridos(%)	No desnutridos(%)	
< 60	104 (49,5%)	106 (50,5%)	210
≥ 60	96 (66,2%)	49 (33,8%)	145
Total	200 (56,3%)	155 (43,7%)	355

\*En años, (OR: 1,9 [(IC: 95% 1,2-3,0)],  $\chi^2$ : 9,0, P=0,003).

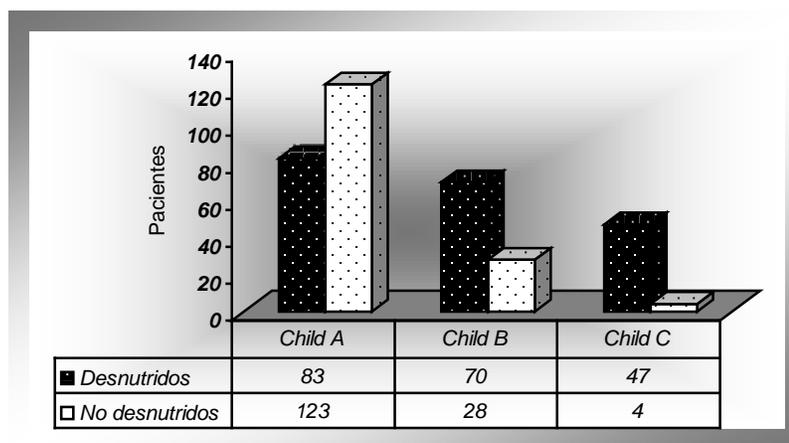
La proporción de pacientes desnutridos según grupos de causas se representa en la tabla 9. A pesar de que los alcohólicos mostraron el mayor porcentaje de desnutridos, la prueba de comparación de proporciones no demostró diferencias significativas respecto al resto de las causas. La frecuencia de desnutridos en los de causa viral y otras causas fueron ligeramente superiores al 50%.

**Tabla 9.** Frecuencia de cirróticos desnutridos según causa de la enfermedad.

Causa	Estado nutricional		Total
	Desnutridos (%)	No desnutridos(%)	
Viral	119 (55,1%)	97 (44,9%)	216
Alcohólica	43 (66,2%)	22 (33,8%)	65
Otras	38 (51,4%)	36 (48,6%)	74
Total	200 (56,3%)	155 (43,7%)	355

P=0,180

El efecto del estadio de progresión de la cirrosis sobre el estado nutricional en los pacientes del estudio fue directamente proporcional, a mayor progresión de la enfermedad, mayor fue el riesgo de desnutrición. Figura 6.



OR: Child Pugh B: 3,7 [(IC: 95% 2,2-6,2)], Child Pugh C: 17,4 [(IC: 95% 6,0-50,1)];  $\chi^2$ : 57,2,

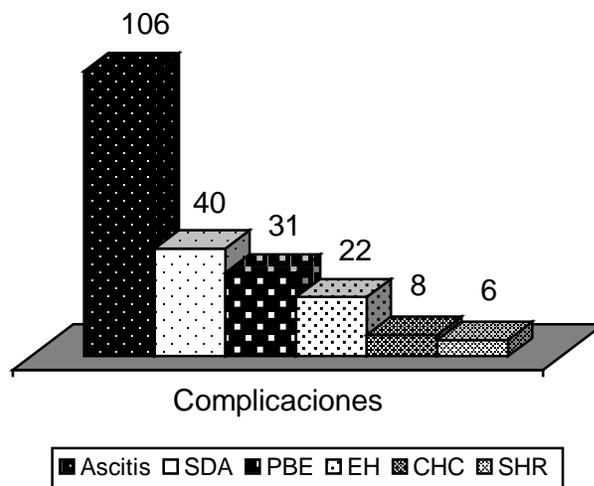
**Figura 6.** Estado nutricional de pacientes cirróticos asociado al estadio de progresión de la enfermedad (Child Pugh).

Los pacientes en estadio A de la clasificación de Child Pugh conservaron un mejor estado nutricional, solo el 41,3% de ellos fueron catalogados como desnutridos (83

pacientes), mientras que, en las categorías B y C se observaron un 68,4% y 94,1% de desnutridos, 70 y 47 pacientes respectivamente.

### III.3. Desnutrición y su relación con las complicaciones

Se presentaron complicaciones en 157 (44.2%) de los enfermos del presente estudio (figura 7). La ascitis (67,5%), el sangrado digestivo alto (25,4%), la peritonitis bacteriana espontánea (19,7%) y la encefalopatía hepática (14%) fueron las más frecuentes. Otras complicaciones como el carcinoma hepatocelular y síndrome hepatorenal estuvieron presentes en el 5,1% y 3,8% de los individuos respectivamente.



CHC:carcinoma hepatocelular, EH: encefalopatía hepática, PBE: peritonitis bacteriana espontánea, SDA: sangrado digestivo alto, SHR: síndrome hepatorenal.

**Figura 7.** Complicaciones observadas en los pacientes cirróticos.

Se comprobó una asociación significativa entre la ocurrencia global de complicaciones y la desnutrición. De los 157 pacientes complicados, 121 estaban desnutridos (77,1%). Por otro lado, aquellos que no presentaron complicaciones (198

pacientes), solo 79 se diagnosticaron como desnutridos (39,9%), (OR: 5,06 [(IC: 95% 3,0-8,3)]  $\chi^2$ : 49,0,  $p < 0,001$ ).

El riesgo de presentar ascitis, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea resultó ser mayor en los pacientes desnutridos. A pesar que en el síndrome hepatorenal se observó un elevado porcentaje de desnutridos, el escaso número de pacientes que presentaron esta complicación no permitió dilucidar diferencias significativas entre ambos grupos, desnutridos y no desnutridos. El carcinoma hepatocelular y el sangrado digestivo fueron las complicaciones menos relacionadas con la presencia de desnutrición. Tabla 10.

**Tabla 10.** Riesgo de complicaciones en los pacientes desnutridos con cirrosis hepática.

Complicación	Desnutridos (%)	No desnutridos (%)	Total	OR (IC:95%)P
Ascitis	85 (80,2%)	21 (19,8%)	106	4,7 (2,7-8,0) <0,001*
Encefalopatía hepática	20 (90,9%)	2 (9,1%)	22	8,5 (1,9-36,9) 0,002*
Peritonitis bacteriana espontánea	24 (77,4%)	7 (22,6%)	31	2,8 (1,2-6,8) 0,022*
Sangrado digestivo alto	28 (70,0%)	12 (30,0%)	40	1,9 (0,9-3,9) 0,093
Síndrome hepatorenal	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6	3,9 (0,4-34,1) 0,353
Carcinoma hepatocelular	4 (50,0%)	4 (50,0%)	8	0,7 (0,1-3,1) 0,996

OR: odds ratio, \* Significativo.

Las complicaciones estuvieron imbricadas en gran parte de los pacientes; la ascitis fue la que acompañó con mayor frecuencia al resto, ésta se presentó en diez de los pacientes con encefalopatía hepática, once con sangrado digestivo alto y en la totalidad de los pacientes con síndrome hepatorenal y peritonitis bacteriana espontánea. En los pacientes con carcinoma hepatocelular no se observó esta

complicación. De forma aislada se detectó en 63 pacientes, de ellos 52 estaban desnutridos (82,5%).

En la tabla 11 se representa la frecuencia de presentación de cada uno de los elementos subjetivos del estado nutricional obtenidos mediante el interrogatorio, estratificados de acuerdo a la presencia o no de complicaciones. Se incorporó el análisis univariado por regresión de Cox que indicó una relación significativa entre todos los elementos evaluados y la presencia de complicaciones.

**Tabla 11.** Elementos de la evaluación subjetiva del estado nutricional afectados en los pacientes cirróticos de acuerdo a la presencia de complicaciones.

Elementos de la ESG	Pacientes			Análisis univariado OR (IC: 95%) P
	Complicados 157	No complicados 198	Total 355	
<b>Peso</b>				
Pérdida de peso en los últimos 6 meses	85	57	142	2,1 (1,5-2,9) <0,001
Pérdida de peso en los últimos 15 días	59	40	99	1,7 (1,2-2,3) 0,001
Ingesta alimenticia respecto a la habitual alterada	89	73	162	1,8 (1,3-2,6) <0,001
<b>Síntomas gastrointestinales</b>				
Disfagia	26	17	43	2,3 (1,5-3,5) <0,001
Vómitos	38	28	66	2,1 (1,4-3,1) <0,001
Falta de apetito	77	58	135	2,0 (1,5-2,8) <0,001
Dolor abdominal	69	65	134	1,7 (1,2-2,3) 0,001
Diarreas	46	34	80	1,7 (1,2-2,5) 0,001
Náuseas	60	54	114	1,3 (1,0-1,9) 0,048
Capacidad funcional disminuida	88	79	167	1,8 (1,3-2,5) <0,001

Análisis univariado por regresión de Cox. P: nivel de significación, OR: odds ratio.

La pérdida de peso en los últimos 6 meses fue referida con mayor frecuencia que la ocurrida en los últimos 15 días. Una proporción considerable de los pacientes

refirieron cambios en la ingesta, que consistieron básicamente en la disminución de la cantidad de la dieta habitual.

De forma general los síntomas referidos con mayor frecuencia por los cirróticos del estudio fueron la falta de apetito (135), el dolor abdominal (134) y las náuseas (114), seguidos de las diarreas (80), los vómitos (66) y la disfagia (43). Sin embargo, fueron la disfagia y los vómitos los de mayor frecuencia en los complicados, 26 (60,5%) y 38 (57,6%) respectivamente. A pesar de que el resto de los síntomas fueron constatados con una proporción ligeramente superior al 50%, éstos no demostraron tener mayor valor predictivo que los ya mencionados.

El estudio de los pacientes con disfagia demostró en siete de ellos la presencia de estenosis esofágica, en relación con esclerosis de várices anteriores, sumado a la presencia de várices esofágicas de gran tamaño, lo que representa el 16,2% del total de pacientes con este síntoma. En el resto se constató la presencia de várices pequeñas 25(58,4%), tres pacientes con hernia hiatal (6,9%) y dos con esofagitis distal (4,6%). No se evidenciaron alteraciones endoscópicas en seis pacientes (13,9%). En el caso específico de los pacientes con disfagia que presentaron complicaciones, se demostró la presencia de várices esofágicas en la mayoría de ellos (92,3%), siete con várices grandes y 17 pequeñas.

Por otro lado, la disminución de la capacidad funcional referida por un importante número de pacientes estuvo dada por la limitación de la capacidad laboral o para realizar labores domésticas.

El análisis multivariado por regresión de Cox, realizado como último paso con todos estos elementos, demostró como predictores independientes, la pérdida de peso en

los últimos 6 meses (OR: 1,7 [IC: 95% 1,2-2,3], p=0,002), la disfagia (OR: 2,0 [IC: 95% 1,2-3,1], p=0,002), los vómitos (OR: 1,6 [IC: 95% 1,0-2,3], p=0,015) y la disminución de la capacidad funcional (OR: 1,6 [IC: 95% 1,2-2,3], p=0,002).

En la tabla 12 se representa la media de cada indicador antropométrico de los pacientes que presentaron complicaciones, acorde al sexo y grupo de edad.

El análisis realizado para dos muestras independientes mediante la prueba de U Mann-Whitney detectó una reducción significativa de la CB en todos los individuos y particularmente en las mujeres se correspondió con una reducción ostensible de los pliegues grasos. Esto último no ocurrió en los hombres, por lo que se infiere que la reducción de la CB en ellos fue a expensas de una disminución de la masa muscular. Se observó una reducción de los valores promedios de CB, en ambos sexos, de aproximadamente 2cm. En los hombres los pliegues cutáneos no mostraron variación, a excepción del PCSE específicamente en los adultos mayores de 60 años. En el sexo femenino la disminución de los valores de los pliegues grasos fue significativa, ello fue más evidente en el PCT.

El IMC, a pesar de haber mostrado una tendencia a la disminución en los mayores de 60 años, no demostró diferencias ostensibles entre desnutridos y no desnutridos, por lo que sus variaciones no fueron de importancia en el estudio.

**Tabla 12.** Valores antropométricos en los pacientes cirróticos de acuerdo a la presencia de complicaciones, según sexo y edad.

Indicador antropométrico	Sexo y grupo de edad	complicaciones		Significado (P)
		No	Sí	
IMC	♂			
	< 60 años	25,2	25,0	0,643
	≥ 60 años	25,4	24,2	0,284
	Total	25,3	24,7	0,345
	♀			
	< 60 años	25,9	25,5	0,470
	≥ 60 años	26,5	24,6	0,057
	Total	26,2	25,0	0,066
	CB	♂		
< 60 años		29,0	27,2	0,016*
≥ 60 años		29,8	27,4	0,031*
Total		29,3	27,3	0,001*
♀				
< 60 años		29,9	27,2	0,001*
≥ 60 años		29,5	26,8	0,029*
Total		29,8	27,1	<0,001*
PCT		♂		
	< 60 años	10,3	11,5	0,703
	≥ 60 años	12,9	11,1	0,158
	Total	11,4	11,3	0,957
	♀			
	< 60 años	22,1	16,8	<0,001*
	≥ 60 años	21,9	16,4	0,004*
	Total	22,0	16,7	<0,001*
	PCSE	♂		
< 60 años		12,9	12,9	0,381
≥ 60 años		16,3	13,0	0,016*
Total		14,3	12,9	0,140
♀				
< 60 años		20,5	15,8	0,002*
≥ 60 años		19,7	15,3	0,044*
Total		20,2	15,6	0,001*

Se muestra la media del indicador antropométrico. ♂: masculino, ♀: femenino, CB: circunferencia del brazo (cm), IMC: índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>), PCSE: pliegue cutáneo subescapular (mm), PCT: pliegue cutáneo tricaptal (mm), \* Significativo.

#### III.4. Desnutrición y supervivencia

Durante el período de tiempo que duró la investigación fallecieron 29 pacientes, 16 hombres (55,1%) y 13 mujeres (44,9%). La edad media de los hombres fallecidos fue menor respecto a las mujeres,  $52,8 \pm 14,1$  versus (vs)  $62,8 \pm 14,3$  años, ( $P < 0,001$ ). De todas las complicaciones evaluadas, las que se relacionaron de forma significativa con el fallecimiento de los pacientes fueron la encefalopatía hepática, el carcinoma hepatocelular (ambos con  $P < 0,001$ ), el síndrome hepatorenal ( $P = 0,002$ ) y el sangrado digestivo alto ( $P = 0,023$ ).

En el momento de la captación en el estudio, el 86,2% de estos pacientes habían sido catalogados como desnutridos por lo que esta asociación resultó significativa (OR: 5,39 [(IC: 95% 1,7-18,7)]  $X^2$ : 11,4,  $p < 0,001$ ).

En la tabla 13 se representa la media de los indicadores antropométricos de los pacientes que fallecieron estratificados según sexo y grupo de edad. Resultó interesante constatar que la subpoblación de cirróticos que resultó más afectada fue la femenina, específicamente las adultas mayores o iguales de 60 años. En ellas se observó un comportamiento similar al evidenciado en las complicaciones, con una tendencia a la reducción de la grasa subcutánea. Los hombres, sin embargo, no demostraron una disminución significativa de los indicadores antropométricos. La CB en ellos mostró valores promedios similares a lo evidenciado en los complicados (27cm aproximadamente), sin embargo en las mujeres la reducción fue mucho mayor con cifras que se encontraron en 24,1cm.

**Tabla 13.** Valores antropométricos en los pacientes cirróticos que fallecieron, según sexo y edad.

Indicador antropométrico	Sexo y grupo de edad	Condición al egreso		Significado (P)
		Vivo	Fallecido	
IMC	♂			
	< 60 años	25,0	26,0	0,931
	≥ 60 años	24,7	25,0	0,353
	Total	24,9	25,6	0,130
	♀			
	< 60 años	25,9	23,3	0,388
	≥ 60 años	25,9	23,9	0,281
	Total	25,9	23,8	0,706
	CB	♂		
< 60 años		28,2	27,0	0,386
≥ 60 años		28,6	27,7	0,656
Total		28,4	27,2	0,280
♀				
< 60 años		29,1	24,5	0,124
≥ 60 años		29,9	23,9	<0,001*
Total		29,1	24,1	0,006*
PCT		♂		
	< 60 años	10,6	13,3	0,082
	≥ 60 años	12,0	9,6	0,846
	Total	11,2	12,6	0,412
	♀			
	< 60 años	20,4	14,4	0,159
	≥ 60 años	21,0	12,5	0,002*
	Total	20,6	13,2	0,001*
	PCSE	♂		
< 60 años		12,7	14,4	0,228
≥ 60 años		14,5	14,8	0,802
Total		13,5	14,5	0,524
♀				
< 60 años		19,1	12,1	0,085
≥ 60 años		19,1	11,4	0,014*
Total		19,1	11,7	0,003*

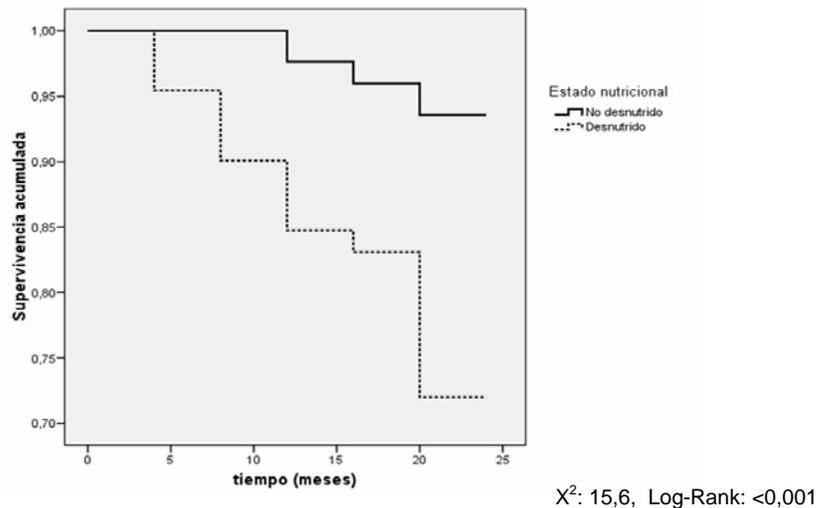
Se muestra la media del indicador antropométrico. ♂: masculino, ♀: femenino, CB: circunferencia del brazo (cm), IMC: índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>), PCSE: pliegue cutáneo subescapular (mm), PCT: pliegue cutáneo tricaptal (mm), \* Significativo.

De todos los factores de la evaluación subjetiva del estado nutricional, los que resultaron relacionados con el fallecimiento fueron, la falta de apetito ( $P=0,043$ ) (OR: 2,1 [(IC: 95% 1,2-4,4)] y la disminución de la capacidad funcional ( $P=0,029$ ) (OR: 2,3 [(IC: 95% 1,1-4,8)]).

El período de observación promedio de los pacientes que no fallecieron fue de  $10,02\pm 7,2$  meses, mediana de 9 (1 - 24), mientras que en los fallecidos fue menor,  $8,00\pm 5,5$  meses, mediana de 6 (1-19). La supervivencia, analizada mediante las curvas de Kaplan Meier [método de Log Rank (Mantel-Cox)], registró frecuencias de supervivencia diferentes según el estado nutricional del paciente.

El 100% de los pacientes no desnutridos sobrevivieron los primeros 8 meses, luego se observó un gradual descenso de 98%, 96% y 94% a los 12, 16 y 20 meses respectivamente, el 94% sobrevivió a los 24 meses. Sin embargo, el 95% de los desnutridos sobrevivieron los primeros 4 meses, el 90% los 8 meses y después se observó un descenso paulatino a los 12, 16 y 20 meses de 85%, 83% y 72% respectivamente. A los 24 meses se observó un 72% de supervivencia. Figura 8.

Las diferencias entre ambas curvas fueron significativas por cuanto los pacientes desnutridos evidenciaron menores posibilidades de supervivencia en el tiempo respecto a aquellos que conservaron su estado nutricional.

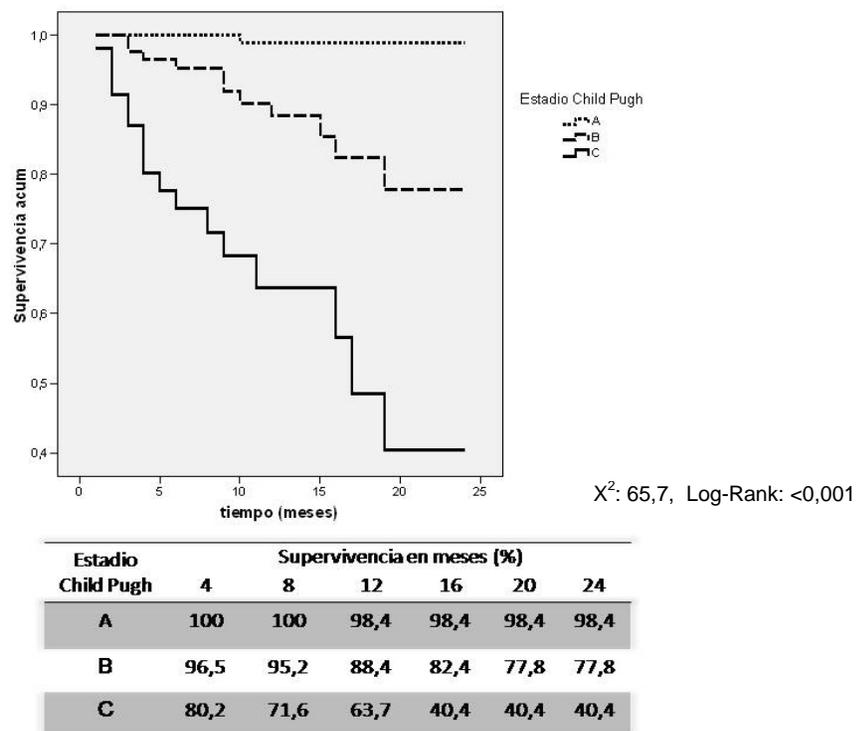


**Figura 8.** Supervivencia acumulada del cirrótico acorde a su estado nutricional.

Debe señalarse que a pesar que los desnutridos mostraron menor supervivencia, esta fue bastante alta, sobre todo en los cortes efectuados a los 4 y 8 meses. Debido a que la desnutrición se asoció estrechamente con la severidad de la enfermedad, el análisis de Kaplan Meier fue repetido después de estratificar a los pacientes de acuerdo al estadio de Child Pugh. En estadio de Child Pugh A solo se reportó un fallecido que no estaba desnutrido y fue a consecuencia de un sangrado digestivo variceal. En estadio de Child Pugh B fallecieron 11 pacientes, ocho de ellos desnutridos. Por último, los 17 pacientes que fallecieron en estadio de Child Pugh C estaban desnutridos. De modo que, la supervivencia global en los diferentes estadios de progresión de la enfermedad, acorde al estado nutricional (no desnutrido vs desnutrido), fue en Child Pugh A: 99,2% vs 100%, B: 90,3% vs 88,1% y C: 100% vs 64,6%. Las diferencias entre las curvas para los diferentes estratos no resultaron significativas, Child Pugh A (P= 0,480), B (P= 0,341) y C (P=0,218). No se evidenció relación entre desnutrición y supervivencia en los pacientes con un grado similar de

insuficiencia hepática. La supervivencia más bien dependió del estadio de progresión de la enfermedad que llevó implícito el detrimento del estado nutricional.

Las curvas de Kaplan Meier, estratificado por estadio de Child Pugh, se representan en la figura 9. Se puede apreciar de forma global que a los 4 y 8 meses la supervivencia fue superior al 70%, este comportamiento fue diferente a partir de los 12 meses en el que se observó una tendencia a la disminución, fundamentalmente en los estadios de Child Pugh B y C.



**Figura 9.** Supervivencia acumulada del cirrótico acorde al estadio de Child Pugh.

El análisis univariado de los factores relacionados a la supervivencia de los pacientes con CH del estudio se representan en la tabla 14.

**Tabla 14.** Análisis univariado de los factores asociados con la supervivencia en pacientes con cirrosis hepática.

Variable	OR	IC 95%		P
		Inferior	Superior	
Sexo	1,31	0,63	2,73	0,464
Edad	1,96	0,93	4,12	0,070
Causa				
Viral	2,02	0,69	5,96	0,199
Alcohólica	1,65	0,44	6,16	0,454
Otras	1			0,431
Child Pugh				
A	1			<0,001*
B	21,67	2,79	167,92	0,003*
C	10,58	10,58	599,06	<0,001*
Complicaciones				
EH	6,67	2,83	15,71	<0,001*
CHC	13,18	5,26	33,05	<0,001*
SDA	2,57	1,13	5,82	0,023*
SHR	6,80	2,05	22,50	0,002*
Nutricionales				
ESG				
A	1			0,001*
B	4,86	1,82	12,99	0,002*
C	11,02	2,91	41,66	<0,001*
CB < punto corte	3,63	1,73	7,62	0,001*
PCT < punto corte	2,32	1,05	5,11	0,036*
PCSE < punto corte	1,62	0,69	3,81	0,263
Analíticas				
creatinina	1,00	1,00	1,01	0,001*
bilirrubina	1,00	1,00	1,01	0,001*
colesterol	0,57	0,38	0,88	0,011*
albúmina	0,94	0,90	0,99	0,021*
Tiempo de protrombina	1,01	0,99	1,03	0,187

Análisis univariado por regresión de Cox. CB: circunferencia del brazo, CHC: carcinoma hepatocelular, EH: encefalopatía hepática, IC: intervalo de confianza, OR: odds ratio, PCT: pliegue cutáneo tricípital, PCSE: pliegue cutáneo subescapular, P: nivel de significación, SDA: sangrado digestivo alto, SHR: síndrome hepatorenal.

En este análisis, realizado con todas las variables reconocidas como predictoras de supervivencia en el paciente cirrótico, se incluyeron los indicadores nutricionales (ESG, CB, PCT y PCSE). De este primer paso, las variables que no resultaron asociadas con la supervivencia fueron, el sexo, la edad, la causa de la enfermedad y el tiempo de protrombina.

Como se puede apreciar todos los elementos relativos al estado nutricional, con la excepción del PCSE, se relacionaron de forma significativa con la supervivencia de los pacientes, al igual que el estadio de Child Pugh y las complicaciones: encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular, sangrado digestivo alto y síndrome hepatorenal. De igual forma se comportaron la creatinina, bilirrubina, colesterol y albúmina. Debe aclararse que la albúmina y el colesterol mostraron valores de  $OR < 1$  (factor protector). Estas son variables continuas cuyo significado clínico difiere respecto al resto de los parámetros ya que ocurre de forma inversa, el incremento unitario de sus valores significa mejor función de síntesis hepática y por ende menor riesgo de fallecer.

La regresión multivariada se efectuó con todos los factores que resultaron significativos en el análisis anterior y se representan en la tabla 15. Las variables que trascendieron por su valor pronóstico independiente en la supervivencia fueron: el estadio de Child Pugh, así como las complicaciones encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y el sangrado digestivo alto. Estas variables fueron los predictores más importantes de supervivencia en el estudio, lo cual fue reflejado en los elevados valores de OR y el nivel de significación mostrados por cada uno de ellos. De todos los indicadores nutricionales, solo la ESG en su categoría de

gravemente desnutrido resultó ser un predictor independiente de supervivencia. No obstante a este resultado, debe señalarse que el riesgo mostrado por este indicador no superó a los ya mencionados, lo que tradujo su menor fortaleza como predictor.

**Tabla 15.** Análisis multivariado de los factores asociados con la supervivencia en pacientes con cirrosis hepática.

Variable	OR	IC 95%		P
		Inferior	Superior	
Sexo	1,33	0,47	3,72	0,580
Edad	1,47	0,53	4,11	0,453
Child Pugh				
A	1			0,002*
B	16,59	1,82	151,22	0,013*
C	48,89	4,85	492,75	0,001*
Complicaciones				
EH	5,86	1,89	18,21	0,002*
CHC	17,61	5,07	61,10	<0,001*
SDA	5,96	2,14	16,50	0,002*
SHR	5,52	0,90	33,67	0,064
Nutricionales				
ESG				
A	1			0,062
B	1,69	0,51	5,62	0,388
C	7,89	1,34	46,40	0,022*
CB < punto corte	1,16	0,40	3,37	0,773
PCT < punto corte	0,44	1,11	1,69	0,233
Analíticas				
creatinina	1,00	0,99	1,01	0,275
bilirrubina	0,99	0,99	1,00	0,793
colesterol	0,75	0,47	1,18	0,220
albúmina	1,01	0,99	1,03	0,253

Análisis multivariado por regresión de Cox. CB: circunferencia del brazo, CHC: carcinoma hepatocelular, EH: encefalopatía hepática, IC: intervalo de confianza, OR: odds ratio, PCT: pliegue cutáneo tricriptal, P: nivel de significación, SDA: sangrado digestivo alto, SHR: síndrome hepatorenal.

### **III.5. Conclusiones de los resultados**

A modo general se concluyó con estos resultados, que más de la mitad de los cirróticos evaluados estaban desnutridos. Los pacientes que demostraron mayor compromiso del estado nutricional fueron los del sexo masculino, los mayores de 60 años y los estadios más avanzados de la enfermedad (Child Pugh B y C). La causa no influyó en el riesgo de desnutrición.

Existió una evidente asociación entre la ocurrencia global de complicaciones y la desnutrición. Los desnutridos tuvieron un mayor riesgo de desarrollar ascitis, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea. Los elementos de la ESG predictores de complicaciones fueron la pérdida de peso en los últimos 6 meses, la presencia de disfagia, los vómitos y la disminución de la capacidad funcional. La CB en estos pacientes resultó significativamente afectada en ambos sexos que, en el caso de las mujeres, se correspondió con una disminución de los pliegues grasos. En los hombres este comportamiento no se observó de igual forma, por lo que se infiere que la reducción de la CB fuese el resultado de una reducción de la masa muscular.

El estadio de progresión de la CH llevó implícito el deterioro del estado nutricional, todo lo cual ejerció una influencia negativa en la supervivencia de la enfermedad. Los factores nutricionales de mayor peso en esta predicción fueron la ESG así como la disminución de la CB y PCT. La presencia de anorexia y la disminución de la capacidad funcional, constituyeron los factores de la evaluación subjetiva más importantes para establecer juicios pronósticos respecto al fallecimiento de los pacientes.

Las variables que trascendieron por su valor pronóstico independiente en la supervivencia fueron, el estadio de Child Pugh y las complicaciones: encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y sangrado digestivo alto. La desnutrición, en sus formas más graves, constituyó un factor predictivo independiente de supervivencia en la enfermedad.

## **CAPITULO IV. DISCUSIÓN**

### **IV.1. Características generales y nutricionales de los pacientes cirróticos**

Los rasgos generales de la población cirrótica evaluada no difieren de lo que caracteriza al área geográfica a la que pertenece el país, una mayor frecuencia de la enfermedad en menores de 60 años, asociado a la etiología viral, específicamente el VHC.<sup>109-113</sup> Merece la pena señalar, que aunque el VHB juega un papel protagónico en otras latitudes, en Cuba, la aplicación universal de un Programa Nacional de Vacunación contra este virus a toda la población menor de 25 años y grupos de riesgo, ha logrado impactar en el descenso de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en los últimos 15 años.<sup>114</sup> Sin embargo, llama la atención que el total de infectados por este virus alcanzara el 20,8% de la muestra total, lo que resulta de especial interés ya que supera lo esperado en la CH, incluso a lo reportado en áreas endémicas donde se han detectado frecuencias que se aproximan al 14%.<sup>4,115</sup>. Se pudiera inferir que estos casos fueron infectados en el período de mayor prevalencia de la infección en el país, de 1989 a 1997, que osciló en un rango de 20,3 a 12,2 x 100 000 habitantes y lo que se presenta es una de las consecuencias propias de la infección crónica por este virus, la CH.<sup>116</sup>

Los casos notificados con infección por el VHC provienen fundamentalmente de los bancos de sangre, obtenidos de los donantes. La prevalencia por esta causa en los años de 1989 al 1997 fluctuaron entre 0,9 y 1,5 x 100 000 habitantes, con un gradual descenso desde 1998 hasta la fecha que se mantiene en 0,1.<sup>27</sup> La sangre y hemoderivados constituye la principal fuente de adquisición de la enfermedad y la

transfusión de ellos ocurre con mayor frecuencia en las mujeres, lo que explicaría la mayor proporción de infectadas por este virus.<sup>117</sup>

En los hombres las causas que predominaron fueron el VHB y el alcohol, lo que concuerda con lo reportado en la literatura.<sup>111,118</sup> Sin embargo, aunque la CH reporta una mayor frecuencia en el sexo masculino la distribución en cuanto a sexo, en los datos que se presentan se comportó al 50%.<sup>109,119</sup> La muestra no es representativa de la población de cirróticos del país, ya que se circunscribe a pacientes atendidos en centros especializados de atención terciaria de Ciudad de La Habana. Existen limitaciones para establecer comparaciones en este sentido, al no existir datos estadísticos y epidemiológicos nacionales que permitan conocer la prevalencia y características demográficas de la enfermedad, así como su comportamiento.

En lo que se refiere al estadio de progresión de la CH, fue notable la diferencia mostrada por el sexo masculino, que exhibió estadios más avanzados de la enfermedad. Según los reportes epidemiológicos, la tasa de fallecidos en ellos es superior, lo que traduce el peor pronóstico que posee en la enfermedad.<sup>27</sup>

El sexo en el estudio integró otra variable, la etiología, en ellos predominó el VHB y el alcohol que usualmente registran tasas de descompensación anuales mucho mayores que el resto de las causas. Éstas se han reportado en el 3% para el VHC y 10% para el VHB y en el caso específico de los alcohólicos varían en dependencia de la presencia o no de abstinencia.<sup>109</sup>

La frecuencia de desnutrición en la enfermedad varía en un amplio rango en dependencia de múltiples factores como la etiología, el sexo y estadio de la enfermedad, usualmente se reportan cifras entre 60 y 80%.<sup>10</sup> La desnutrición global

encontrada en la presente investigación fue de 56,3%, similar a las reportadas en trabajos internacionales que utilizaron métodos análogos de evaluación nutricional.<sup>120,121</sup> Se consideró una frecuencia elevada, ya que se obtuvo de una muestra integrada en su mayor parte por pacientes compensados en estadio de Child Pugh A, contrario a lo obtenido en los trabajos referidos realizados en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, en lista de espera para trasplante hepático u hospitalizados por descompensación. Los reportes en Cuba señalan que la desnutrición es una condición frecuente de la enfermedad cirrótica con un valor predictivo trascendental.<sup>25, 26, 122,123</sup>

Los hombres demostraron aproximadamente el doble de riesgo de desnutrición respecto a las mujeres, este comportamiento resulta ser constante en los cirróticos, luego los resultados obtenidos en este trabajo se corresponden con lo esperado.<sup>22,124,125</sup> Similares resultados fueron constatados en un estudio nacional, efectuado en pacientes a la espera de trasplante, en él se comprobó que las mujeres tenían un IMC y reserva energética mayor, así como valores superiores de concentración mineral, reserva de calcio y densidades óseas.<sup>123</sup> Los hombres se agruparon en su mayoría en los estadios de Child Pugh B o C, con afecciones causales de la CH como el alcoholismo, estas dos condiciones generan los mayores índices de desnutrición.<sup>125-127</sup>

Las hipótesis señalan que los hombres a menudo muestran feminización, hipogonadismo, ginecomastia con redistribución de la grasa corporal, pérdida de la libido y disfunción sexual. Estas alteraciones características de la enfermedad avanzada, se atribuyen a la disminución de los niveles de testosterona y

androstenediona, así como la elevación del estradiol y sulfato de dehidroepiandrosterona.<sup>128,129</sup> La reserva grasa en la mujer es mayor y en la CH es usada para suplir sus necesidades metabólicas, mientras que, la masa muscular permanece como reserva energética exclusiva. Este patrón de malnutrición es similar al observado en otras enfermedades crónicas o el ayuno, donde las adaptaciones fisiológicas se inclinan en primer lugar hacia el catabolismo de las grasas más que de los aminoácidos. Por otro lado, las alteraciones nutricionales en el caso del hombre semejan el de los enfermos críticos; de forma aguda se pierde toda la secuencia fisiológica de utilización de recursos energéticos en el organismo y la balanza catabólica se inclina hacia el compartimento proteico; con una pérdida importante de masa magra, lo cual puede verse exacerbado por la alteración hormonal antes explicada.<sup>130,131</sup> Otros elementos responsables de esta diferencia, se han teorizado: mejor consumo dietético en mujeres, mayor nivel de actividad física y gasto energético en reposo en los hombres, diferencias en los niveles de leptina entre otros, pero los resultados han sido paradójicos.<sup>124,132-134</sup> Estos últimos factores no fueron considerados en la presente investigación, no obstante fue notable la mayor frecuencia de desnutrición detectada en los hombres respecto a las mujeres. Independientemente del estadio de la enfermedad no existieron otros factores que explicaran esta diferencia.

Los pacientes mayores de 60 años, manifestaron la mayor frecuencia de desnutrición (66,2%). Los cambios propios del envejecimiento reconocido como sarcopenia, propician una mayor tendencia a la desnutrición en este tipo de paciente. Con la edad ocurren cambios en la masa muscular con disminución de su volumen e

infiltración de grasa y de tejido conectivo lo que obedece a múltiples factores internos y externos. Entre los primeros se encuentran la reducción de las hormonas anabólicas (testosterona, estrógenos, factor de crecimiento tipo insulina), incremento de la actividad apoptótica y de las citocinas proinflamatorias (FNT e interleucina 6) así como el estrés oxidativo por acumulación de radicales libres. La influencia externa se basa fundamentalmente en el deficiente consumo energético proteico, la disminución de la vitamina D (asociada a la menor capacidad funcional) y a la mayor incidencia de enfermedades agudas y crónicas. Esto último propicia una mayor reducción de la capacidad física que empeora el estado general con incremento en la generación de citocinas proinflamatorias.<sup>135,136</sup>

A pesar de que los cambios descritos con anterioridad son independientes del sexo, resultó interesante comprobar que las mujeres desnutridas, más del 60%, eran mayores de 60 años, sin embargo, la mayor parte de los hombres desnutridos eran adultos más jóvenes. Ello lleva al autor a plantear que la enfermedad cirrótica es un estado consuntivo causante de caquexia, que independientemente de la edad, no se comporta igual en ambos sexos. Los hombres cirróticos desde etapas tempranas sufren las consecuencias nutricionales propias de la reducción de la anabolia y ello fue evidente en el estudio. El sexo masculino mostró una edad promedio menor, un peor estado nutricional, en su gran mayoría en estadios avanzados del Child Pugh y con una mayor ocurrencia de complicaciones.

Las mujeres conservaron un mejor estado nutricional y la desnutrición solo se hizo ostensible con el envejecimiento, período en que se insertan los cambios hormonales propios del climaterio y la menopausia<sup>137</sup>. La evidencia científica apoya la existencia

de una condición protectora en el sexo femenino que le confiere una expectativa de vida superior respecto a la de los hombres, con menor tendencia a la morbilidad y mortalidad.<sup>138</sup>

Estas diferencias del estado nutricional entre los grupos de edades fueron evidentes en la evaluación subjetiva más que en la antropométrica, lo que resulta de gran valor. En el caso específico del sexo femenino, no existieron diferencias en ninguno de los indicadores antropométricos medidos. En el masculino los mayores de 60 años tuvieron menor peso, ello pudiera resultar lógico, pues a estas edades existe una pérdida paulatina de masa grasa y no grasa, relacionada con la poca actividad física; lo que es más perceptible en hombres que en mujeres.<sup>104</sup> Por otro lado, es conveniente aclarar que la presencia de ascitis y edemas fue más frecuente en los menores de 60 años, lo que también pudo justificar esta diferencia. En ellos se evidenció una menor proporción de la grasa subescapular respecto al tríceps y se ha descrito que con la edad, la grasa corporal sufre una redistribución lenta y progresiva, la grasa subcutánea en los miembros tiende a disminuir y aumenta la grasa intraabdominal.<sup>104</sup> No obstante, lo anterior no se podría afirmar ya que no se disponen de datos en la investigación para hacer esa inferencia.

Se ha planteado que ocurre una sustitución del tejido muscular por grasa intramuscular, lo que no se refleja en las mediciones antropométricas de la grasa subcutánea. La antropometría en estas edades podría llevar a una subestimación de la grasa corporal, por lo que se recomienda que el empleo de las técnicas antropométricas en estos adultos deba ser verificado con individuos de la misma edad y no con edades más jóvenes.<sup>104</sup> Esto último constituye una limitación del

estudio ya que las comparaciones solo pudieron ser establecidas entre grupos de diferentes edades, al no existir un grupo control.

La desnutrición se relacionó más con la severidad del daño hepático y el sexo, que con la causa de la enfermedad, similar a lo reportado por Caregaro.<sup>37</sup> La enfermedad hepática alcohólica habitualmente muestra frecuencias variables de desnutrición, por lo general elevadas, en cifras similares a las encontradas en el estudio. Las elevadas tasas de desnutrición detectadas en pacientes con CH por otras causas han permitido evidenciar pocas diferencias respecto a la alcohólica.<sup>139-145</sup>

Existió una tendencia al incremento de las tasas de desnutrición a medida que progresó el estadio de Child Pugh, lo que ha sido constatado en diferentes subpoblaciones de cirróticos estudiadas en los últimos años.<sup>124,125,146-148</sup> En el estadio inicial de la enfermedad, la desnutrición habitualmente no supera el 30%.<sup>125,147,148</sup> No obstante, existen reportes como el que se presenta, que evidenciaron cifras superiores.<sup>124,146</sup> Sobresalió la elevada frecuencia de desnutrición detectada en todos los estadios de progresión de la enfermedad. Los pacientes en Child Pugh A, que habitualmente muestran el mejor estado nutricional, presentaron una frecuencia de desnutrición ligeramente superior al 40%. Se pudiera plantear que estos cirróticos llegaron a las primeras fases de la enfermedad desnutridos, aún sin haber sufrido complicaciones por ella. Las causas de esta situación pudieron estar relacionadas con terapias antivirales que en algún momento previo habían recibido. Los eventos adversos propios de estos tratamientos comprometen el estado nutricional.<sup>149-151</sup> En el caso específico de la enfermedad hepática alcohólica es conocido que los trastornos nutricionales comienzan desde etapas tempranas, y el defecto nutricional

empeora cuando se añaden las alteraciones de la enfermedad cirrótica.<sup>152,153</sup> Los pacientes en estadio de Child Pugh B o C estaban en su gran mayoría desnutridos, con frecuencias que alcanzaron casi un 70 y 100% respectivamente, por lo que se pudo verificar que los pacientes en estos estadios avanzados de progresión de la enfermedad, son desnutridos crónicos por propia definición.<sup>146</sup>

Los aspectos relacionados a la composición de la dieta, no fueron interés de estudio por no considerarse factores de riesgo directamente relacionados con la enfermedad cirrótica. Aunque no se recogieron datos sobre este particular, se deduce que exista uniformidad, ya que las costumbres dietéticas en el país no muestran diferencias en sus diferentes regiones.<sup>154</sup> En estudio reciente, sobre el consumo de alimentos y las preferencias alimentarias de la población cubana con 15 y más años de edad, se demostró que el consumo de fibra dietética, vitamina A, vitaminas del complejo B, hierro, calcio y magnesio fue menor del 70.0% de las recomendaciones establecidas, con una evidente disminución del consumo de opciones sanas como los vegetales y las frutas.<sup>155</sup> Los malos hábitos alimentarios presentes en la población cubana pudieran influir en el cuadro de salud vigente y en el caso particular de los cirróticos está agravado por las restricciones dietéticas iatrogénicas que cometen con elevada frecuencia los profesionales que atienden a estos enfermos. La estimación inadecuada del consumo energético y proteico en los pacientes con CH es una práctica común, la mayoría de las veces por desconocimiento de las consecuencias que ello puede originar.<sup>156</sup>

## **IV.2. La importancia de una evaluación nutricional integral**

La evaluación nutricional integral resultó adecuada para establecer el diagnóstico nutricional en el estudio. La ESG permitió identificar a los pacientes en riesgo, los que en un porcentaje elevado conservaban sus indicadores antropométricos dentro de valores normales. Por otro lado, entre los supuestamente bien nutridos existieron pacientes con evidente reducción en las cifras de los indicadores antropométricos. De manera que, la integración armónica de los elementos de juicio clínico con los antropométricos resultó ser más completa y útil a los efectos diagnósticos y pronósticos.

Existieron elementos subjetivos y antropométricos que fueron los que mejor explicaron los resultados obtenidos en la evaluación nutricional integral. La combinación de la falta de apetito, disminución de la ingesta, pérdida de peso en los últimos 6 meses, la CB y el PCSE por debajo de los puntos de corte, fueron de todos los indicadores evaluados los que permitieron clasificar de forma global a casi el 90% de los pacientes. La CH se caracteriza clínicamente por manifestaciones digestivas, habitualmente la severidad de los síntomas gastrointestinales parecen estar relacionados con la progresión de la enfermedad, los que se asocian con cambios recientes en el peso y deterioro de la calidad de vida.<sup>157</sup> De los resultados obtenidos se deduce que un solo elemento no es capaz de predecir el estado nutricional del paciente, la falta de apetito repercute en la disminución de la ingesta y por consiguiente en la disminución del peso corporal, aún cuando éste pudiera estar falseado por los efectos de la propia enfermedad. Un cirrótico que manifiesta en el

examen clínico estos datos debe considerarse en riesgo potencial de desnutrición, aunque no demuestre afectación de sus indicadores antropométricos.

Estos factores pudieran ser comunes para establecer el diagnóstico nutricional en cualquier otra enfermedad crónica digestiva. Sin embargo, describir cuáles de todos ellos fueron los de mayor afectación entre los cirróticos, resultó de gran valor.

La aplicación de la ESG fue satisfactoria lo que se considera un éxito ya que no existían precedentes con su uso en el entorno en el que se desarrolló la mayor parte de la investigación y por otro lado, se trató de pacientes en los que fue difícil establecer el diagnóstico nutricional. La concordancia interobservador fue muy similar a la obtenida por sus promotores en los inicios de su aplicación.<sup>73</sup> Los resultados demuestran que la ESG puede ser utilizada como herramienta de evaluación nutricional en los pacientes con CH.

#### **IV.3. Las complicaciones en la cirrosis hepática, su relación con el estado nutricional.**

El elevado riesgo de complicaciones en los pacientes desnutridos fue esperado, por cuanto la desnutrición constituyó un indicador de severidad de la enfermedad al asociarse de forma significativa con el estadio de Child Pugh. La ascitis, la encefalopatía hepática y la peritonitis bacteriana espontánea fueron las complicaciones que más se relacionaron con este estado.

Los cirróticos con hipertensión portal son más propensos a la desnutrición que los pacientes afectos por otra entidad médica general, lo que se asocia con mayor mortalidad hospitalaria. En los desnutridos se ha demostrado que la prevalencia de

ascitis y síndrome hepatorenal es mucho mayor, por lo que los resultados de la presente investigación se corresponden con estos hallazgos.<sup>158</sup>

La peritonitis bacteriana espontánea, es considerada una complicación frecuente de la enfermedad originada por alteración en los mecanismos de defensa antimicrobiana.<sup>159</sup> Los cirróticos desnutridos son más propensos a presentar complicaciones de tipo infeccioso por deficiencias inmunológicas en la respuesta inmune humoral y celular.<sup>160-165</sup> Los estudios señalan que, en el caso de los alcohólicos, existe una estrecha relación entre desnutrición e inmunodepresión, sin embargo en los virales los trastornos inmunológicos se atribuyen más a la severidad de la lesión hepatocelular y a las alteraciones que sobre el sistema inmune imprime la infección viral.<sup>144</sup> En la enfermedad hepática alcohólica la propensión a las infecciones se incrementa y ello obedece en parte al defecto de micronutrientes (elementos trazas y vitaminas) con funciones antioxidantes que aumentan la susceptibilidad de las membranas celulares a la peroxidación lipídica.<sup>166</sup> Los resultados obtenidos reafirman las hipótesis antes explicadas y la posible relación inmunonutricional de la enfermedad.

Los cambios metabólicos que ocurren en los cirróticos desnutridos, fundamentalmente del metabolismo aminoacídico, explican el desarrollo de encefalopatía.<sup>167</sup> Es una práctica errónea común entre los profesionales prescribir restricción proteica a pacientes con CH, en la creencia de que las proteínas contribuyen al origen y mantenimiento de la encefalopatía hepática, todo lo cual agrava el estado nutricional; ello ocurre con no poca frecuencia y es el responsable muchas veces de los déficit nutricionales de estos enfermos. Ha quedado

demostrado que la restricción de proteínas debe evitarse de modo general, y reservarse para situaciones muy concretas, ya que puede empeorar el estado nutricional sin mejorar la encefalopatía. Pacientes que no toleran más de 1g/kg de proteínas pueden beneficiarse del consumo de proteínas vegetales en lugar de animales, lo que permite aumentar la ingesta proteica sin empeorar o precipitar la encefalopatía.<sup>168</sup>

Sin embargo, respecto a la dependencia encefalopatía hepática y desnutrición, se han obtenido resultados contradictorios. Soros y colaboradores<sup>169</sup>; evaluaron el estado nutricional de pacientes con y sin encefalopatía mediante indicadores antropométricos, BIE y el cálculo del metabolismo energético por calorimetría indirecta, y no lograron demostrar que alguno de éstos indicadores se relacionara de forma independiente con el desarrollo de encefalopatía. Sin embargo, Kalaitzakis<sup>170</sup> en estudio prospectivo con indicadores antropométricos, estimación de los cambios recientes en el peso y la presencia o no de diabetes mellitus, comprobó que la encefalopatía se relacionaba de forma independiente con la edad, la severidad de la CH (expresado mediante el estadio de Child Pugh), la diabetes y la desnutrición. La diabetes mellitus está presente en alrededor del 30% de los pacientes con CH y ello le añade serios trastornos metabólicos y nutricionales a la enfermedad.<sup>171</sup> La encefalopatía hepática fue la complicación que mayor riesgo demostró en los desnutridos lo que apoya la última de las hipótesis explicadas. No obstante el rol de la desnutrición en el origen de la encefalopatía es aún controversial.<sup>172</sup> La desnutrición concebida, entre otros elementos, por los cambios recientes en el peso,

parece ser de mayor importancia para evaluar el deterioro cognitivo del paciente con CH.<sup>170</sup>

El sangrado digestivo alto no resultó asociado con la desnutrición, éste es un evento agudo que se inserta sin que previamente exista un detrimento del estado nutricional. Su presencia se relaciona más con la severidad de la hipertensión portal que con el estado nutricional.<sup>173</sup> El carcinoma hepatocelular, por otro lado, es una enfermedad maligna, con características propias, que se añade a la CH y se instaura con independencia del estado nutricional, se asocia a un mal pronóstico por lo que es esperado que tenga un impacto independiente en la evolución natural.<sup>174</sup> Lo anterior explica que solo el 50% de los pacientes con carcinoma hepatocelular estuvieran desnutridos en el momento de la evaluación y no evidenciaran asociación con la desnutrición. En el caso específico del síndrome hepatorenal, a pesar que más del 80% de los pacientes estaba desnutrido, la asociación no resultó significativa por el escaso número de pacientes evaluados con esta complicación. Este síndrome se reporta en apenas el 10% de los pacientes hospitalizados por ascitis.<sup>175</sup>

De todos los elementos subjetivos, los que advirtieron sobre un mayor riesgo para el desarrollo de complicaciones fueron la pérdida de peso en los últimos 6 meses, la presencia de disfagia, vómitos y la disminución de la capacidad funcional, todo lo cual fue novedoso.

Resultó interesante comprobar que los pacientes con disfagia fueran los más propensos al desarrollo de complicaciones. Habitualmente la presencia de este síntoma en estos pacientes obedece a dos grupos de causas; como evento adverso,

secundario a intervenciones endoscópicas (escleroterapia o ligadura variceal) o a trastornos motores esofágicos, relacionados o no con estas intervenciones.<sup>176-182</sup>

Numerosos estudios manométricos, demuestran que las várices esofágicas pueden tener un efecto mecánico y constituye el principal responsable de las alteraciones motoras esofágicas. Las alteraciones descritas se caracterizan por disminución de la amplitud de las ondas peristálticas con incremento de su duración media, lo que propicia un retardo del tránsito esofágico. Existe una relajación ligera el esfínter esofágico inferior por lo que el reflujo gastroesofágico puede estar presente hasta en el 64% de los pacientes, la peristalsis esofágica normal queda reemplazada por contracciones simultáneas no propulsoras que se traducen clínicamente por dolor retroesternal y disfagia, aún en ausencia de estenosis.<sup>180-182</sup>

El incremento en los niveles de óxido nítrico, presentes en los pacientes con hipertensión portal, se invoca como el principal responsable de estas alteraciones motoras esofágicas.<sup>183,184</sup> En la casi totalidad de los pacientes complicados que refirieron disfagia se demostró la presencia de várices esofágicas, lo que reflejó una mayor severidad de la enfermedad, ello explicó el mayor riesgo que presentaron estos pacientes para el desarrollo de complicaciones.

La relación potencial entre los síntomas gastrointestinales con el estado nutricional y la pérdida de peso en los cirróticos ha sido poco explorada. Los pacientes con complicaciones refirieron síntomas y signos que aducían una reducción de la ingesta y compromiso funcional.

La literatura reporta escasos estudios sobre este particular, uno de ellos fue el realizado por Galati<sup>185</sup> en los Estados Unidos y publicado en forma de resumen. Este estudio no logró demostrar relación alguna entre la presencia de síntomas como el dolor abdominal, las náuseas, la distensión abdominal y la saciedad temprana con la causa de la CH, estadio de Child Pugh o complicaciones como la ascitis o encefalopatía. Sin embargo, años más tarde Kalaitzakis<sup>157</sup> reportó lo que se considera hasta hoy la primera evaluación sistemática de síntomas gastrointestinales en cirróticos (realizados con instrumentos de medida reproducibles y validados) y su asociación potencial con el estado nutricional y calidad de vida. Este interesante estudio demostró una correlación positiva entre diversos síntomas (entre los que se señalan la disfagia) y la severidad de la enfermedad, así como con complicaciones como la ascitis y la encefalopatía hepática.

Los resultados mostrados tienen gran valor ya que pudieran sustentar la toma de decisiones terapéuticas, aún antes de instaurarse las complicaciones propias de la enfermedad. A juicio del autor del presente trabajo y de otros, sin reducción en las cifras de los indicadores antropométricos, la sola presencia de afectación subjetiva del estado nutricional pudiera ser suficiente para establecer juicios pronósticos y tomar decisiones médicas a los efectos de intervención nutrimental.<sup>186</sup>

Fue evidente la disminución de los indicadores antropométricos de los pacientes complicados respecto a los no complicados. La evidencia de pérdida de masa muscular y grasa, expresado indirectamente a través de los valores de la CB y los

pliegues cutáneos, fue ostensible debido a los efectos catabólicos que añaden las complicaciones a la enfermedad, lo que ha sido demostrado en otros estudios.<sup>21,187</sup>

A medida que progresa el daño hepático existe una mayor afectación de la grasa corporal en las mujeres, mientras que los hombres se caracterizan por mayor reducción de la masa muscular.<sup>22,148,187</sup> En todos fue ostensible la disminución de la CB, sin embargo, en las mujeres ello estuvo vinculado al descenso en los valores de los pliegues grasos lo que no ocurrió en los hombres. Las medidas del brazo son sensibles a las variaciones del peso corporal y reflejan la masa de solo tres tejidos, óseo, muscular y adiposo. Cuando existe una disminución de la CB, sin afectación de los pliegues grasos, se afirma que la reducción ocurre a expensas de una pérdida de masa muscular.<sup>188,189</sup>

El IMC en los pacientes complicados del estudio no demostró variaciones de importancia, la tendencia a la disminución de sus valores en los adultos mayores de 60 años pudo estar relacionada con los efectos propios del envejecimiento.<sup>104</sup> El aumento del agua corporal total constituye la principal limitación para la interpretación de este indicador en los pacientes con CH.<sup>49</sup> Sin embargo, los inevitables efectos de la edad no se pueden soslayar, los puntos de corte recomendados para la evaluación del IMC en el adulto mayor, referidos en los estudios NHANES III, pudieran solventar los efectos de la edad pero no son suficientes para esclarecer el efecto de la ascitis o el edema. Por otro lado, los valores propuestos por Campillo<sup>190</sup> para el IMC en función de la severidad de la ascitis, 22, 23 y 25 kg/m<sup>2</sup> en los pacientes sin ascitis, ascitis moderada y ascitis a

tensión respectivamente, soluciona los efectos de la retención hídrica pero no las consecuencias que el envejecimiento pudiera ejercer en estos valores. La utilidad del IMC como indicador del estado nutricional en los pacientes con CH, a pesar de haber sido propuesto en el algoritmo de evaluación de Morgan y colaboradores<sup>87</sup>, resulta aún hoy muy controversial, porque requiere para su cálculo de un supuesto peso seco, cuya determinación es difícil y pudiera no ser certero en estos pacientes.

Los cirróticos tienen características propias inherentes a su enfermedad que alteran la composición corporal y falsean el tamaño de los compartimentos; sin evidencia clínica o imagenológica de ascitis o edemas, los pacientes tienden a la retención hídrica. Por este motivo es difícil detectar valores de los indicadores antropométricos por debajo de puntos de corte establecidos. La cantidad de músculo o grasa puede estar francamente disminuida y esto escapa a las mediciones.<sup>49,53</sup> Es por ello que resulta más apropiado identificar su comportamiento ante determinado evento, que empeñarse en encontrar cifras anómalas que justifiquen la desnutrición.

#### **IV.4. El estado nutricional como predictor de supervivencia.**

La anorexia y disminución de la capacidad funcional, constituyeron los elementos de mayor valor en la evaluación subjetiva de los pacientes que fallecieron. Estos indicadores, no han sido lo suficientemente validados en su capacidad para predecir eventos posteriores en la evolución del enfermo, por lo que los resultados de este trabajo permiten afirmar su utilidad.

Fue esperado que los desnutridos evidenciaran mayor riesgo de fallecer.<sup>148,158</sup> Las adultas mayores mostraron mayor afectación y las cifras medias de los indicadores

antropométricos estuvieron por debajo de los puntos de corte definidos para la edad. Existe una limitación para la interpretación de estos resultados que obedece a la utilización de puntos de corte fijados en una población diferente a la cubana. El empleo apropiado de la antropometría requiere comparar estos datos con los correspondientes a personas sanas de la misma edad y sexo, en la medida de lo posible, con los mismos antecedentes genéticos o ambientales. Las recomendaciones para los países como el nuestro, que no disponen de datos locales o que carecen de recursos para reunirlos, es utilizar las referencias del estudio NHANES III para las comparaciones entre los distintos grupos de población.<sup>104</sup>

La pérdida de masa muscular es la más importante para predecir supervivencia en un individuo, se estima que un 50% de pérdida es incompatible con la vida.<sup>191</sup> Como ya se ha explicado con anterioridad en este capítulo, los pacientes del sexo masculino mostraron un peor estado nutricional desde etapas tempranas de la enfermedad. Se pudiera plantear que los hombres en los estadios avanzados alcanzaron un equilibrio o adaptación metabólica semejante a la del ayuno prolongado, donde se minimiza la oxidación proteica para mantener las funciones vitales.<sup>2</sup> Ante complicaciones graves, la poca reserva adiposa de que disponen no es suficiente para suplir sus demandas metabólicas y recurren a una mayor catabolia muscular que finalmente ocasiona la muerte del individuo.<sup>191</sup> Sin embargo, esto no se tradujo en un mayor descenso en las cifras de los pliegues grasos y la CB, posiblemente porque se encontraban ya en valores críticos extremos. Inversamente, las mujeres contaron con mejores reservas energéticas y proteicas para enfrentar los diferentes estados catabólicos por lo que la disminución de los pliegues grasos y la

CB fueron más perceptibles. Otra explicación factible a este fenómeno pudo ser la edad, por cuanto el promedio en las mujeres fallecidas fue superior respecto a los hombres y son inevitables los efectos del envejecimiento sobre la composición corporal.<sup>104</sup>

Los desnutridos tuvieron una menor supervivencia, ello ha sido objeto de múltiples investigaciones que aseguran la influencia negativa que ejerce este estado en el pronóstico de la enfermedad.<sup>125,148,158</sup> La ocurrencia de desnutrición se asoció estrechamente con el empeoramiento progresivo de la función hepática, por lo que fue difícil discernir si representó un factor independiente de supervivencia o no. Cuando se consideraron a los pacientes en los diferentes estadios de Child Pugh, factores como la encefalopatía hepática, el carcinoma hepatocelular, el sangrado digestivo y la propia progresión de la insuficiencia hepática representaron eventos cruciales en la historia natural de la enfermedad. Estos factores atenuaron la importancia de la desnutrición particularmente en aquellos pacientes en estadio de Child Pugh A y B. En la actualidad ha resultado extremadamente difícil probar cuan independiente puede ser la desnutrición en la supervivencia del paciente cirrótico y los resultados han sido contradictorios.<sup>125,148,158,192</sup> No obstante, la balanza se inclina a considerarlo como un factor predictivo de mortalidad temprana fundamentalmente en los pacientes que son evaluados para trasplante hepático.<sup>193-199</sup>

El estadio de Child Pugh es considerado el predictor más fuerte y consistente de mortalidad en la CH y así quedó demostrado en el estudio. Según Amico<sup>192</sup>, los pacientes con CH compensada (estadio de Child Pugh A) tienen un bajo riesgo de

fallecer, por lo que resultaría de mayor utilidad en este grupo de pacientes buscar predictores de descompensación más que de mortalidad. Se recomienda evaluar las variables pronósticas por separado, según los diferentes estadios de la CH.

Los indicadores antropométricos del estado nutricional, PCT y CB demostraron ser útiles a los efectos predictivos, sin embargo solo la ESG fue un predictor independiente de supervivencia. La causa de este hallazgo obedece probablemente a que la ESG tomó en consideración múltiples factores vitales para establecer diagnóstico. Los cambios en el peso, los trastornos en el consumo dietético, la capacidad funcional así como los hallazgos del examen físico como la pérdida de grasa subcutánea y masa muscular fueron elementos de gran valor; muchos de los cuales predijeron eventos insertados en la evolución de la enfermedad. Sin dudas, la integración de forma correcta y detallada de todos estos factores agudizó el diagnóstico para detectar desnutrición en los cirróticos y mejoró su capacidad predictiva.

En la actualidad existe insuficiente evidencia para recomendar o no recomendar la práctica de la ESG como método de evaluación nutricional en los pacientes cirróticos, por lo que la fuerza de recomendación permanece en categoría C.<sup>86</sup> Los resultados expuestos avalan su capacidad predictiva y justifican su uso en la práctica médica habitual. Los hallazgos encontrados se corresponden con lo reportado por otros autores y enfatiza la utilidad de esta evaluación en los pacientes con CH.<sup>120,197,198</sup>

Los puntos de corte considerados para diagnóstico de desnutrición en el 60% de la población estudiada (menores de 60 años) fueron derivados de población cubana adulta entre 20 y 59 años, cuyos valores aportan la mayor sensibilidad y especificidad para clasificar malnutrición por defecto.<sup>100,101,103</sup> Las cifras de CB (en el caso de los hombres 26 cm y la mujer 24 cm) y PCT (6 y 9 mm respectivamente) demostraron su capacidad predictiva en los pacientes con CH y resultaron de gran valor.

La desnutrición proteico-energética constituye un problema común en enfermedades crónicas severas como la CH, con implicaciones en las estadías hospitalarias, mortalidad y costos para la salud pública por lo que su diagnóstico precoz y tratamiento resulta imprescindible.<sup>158,200</sup>

#### **IV.5. Propuesta de algoritmo para la evaluación nutricional del paciente cirrótico en Cuba**

Después de haber analizado detenidamente todos los resultados expuestos en el trabajo, el autor propone la aplicación de un protocolo para el diagnóstico del estado nutricional del paciente con CH. Este procedimiento se apoya además en la experiencia de los grupos de apoyo nutricional y hepatología del Instituto de Gastroenterología y del Hospital Hermanos Ameijeiras, la propuesta de evaluación nutricional en adultos cubanos mediante antropometría, así como los actuales criterios establecidos por las Sociedades Americana y Europea de Nutrición Enteral y Parenteral.<sup>24-26,82,86,103</sup>

La ESG requiere de un personal entrenado para ser aplicada; no obstante, ello no impide que se pueda generalizar su uso por personal competente, lo que serviría

para identificar los pacientes en riesgo o con franca desnutrición. Por otro lado, las mediciones antropométricas como la CB pueden ser realizadas de forma sencilla y rápida, con recursos mínimos. Otros indicadores como los pliegues cutáneos requiere de instrumentos no siempre disponibles como es el caso del calibrador de pliegues.

En el anexo 9 se representa en forma de algoritmo la propuesta antes referida, que se inicia con la ESG del estado nutricional. Los pacientes clasificados mediante esta encuesta como bien nutridos (ESG-A), con una CB catalogada como normal (en el caso de los hombres  $\geq 26$  cm y la mujer  $\geq 24$  cm) se consideran no desnutridos. Si la CB se encuentra por debajo de las cifras antes mencionadas se considera en riesgo de desnutrición. Los pacientes asignados a la categoría B de la ESG con CB por debajo de los puntos de corte se catalogan como desnutridos, mientras que aquellos con CB normal se consideran en riesgo de desnutrición. Los individuos evaluados como gravemente desnutridos (ESG-C) no necesitan ser medidos para clasificarlos definitivamente como desnutridos.

La elaboración de una metodología para abordar el estado nutricional de este tipo de paciente no constituyó uno de los objetivos centrales del trabajo, no obstante el valor predictivo en la supervivencia demostrado por la ESG y la CB justificó su presencia en el algoritmo de evaluación nutricional que se propone. El diseño de un estudio de validación de prueba diagnóstica permitirá identificar su sensibilidad, especificidad y reproducibilidad, lo que pudiera ser factible en proyectos futuros.

#### **IV.6. Conclusiones parciales**

La desnutrición fue capaz de predecir eventos futuros en la evolución del enfermo con CH. A pesar de la singularidad de la desnutrición asociada a la enfermedad cirrótica; debido a que el daño hepático afecta significativamente las características de los indicadores tradicionales del estado nutricional; fue posible crear una evaluación integral que comprendiera elementos predictores de complicaciones y supervivencia.

La integración de los elementos subjetivos a los antropométricos fortaleció la evaluación, por cuanto la sola valoración antropométrica pudo excluir a un gran número de pacientes en riesgo de desnutrición. Por otro lado, la ausencia de factores clínicos indicativos de desnutrición no descartó la posibilidad que existiese un compromiso del estado nutricional definido mediante las mediciones antropométricas. En cualquiera de las dos condiciones pudo menoscabarse el juicio diagnóstico y pronóstico del paciente. La supervivencia, en un período especificado de observación, pudo disminuir significativamente en caso de que existiese una evaluación subjetiva catalogada como gravemente desnutrida (ESG-C) así como una disminución anómala de la CB y el PCT.

La evaluación del estado nutricional del paciente adquiere mayor importancia si se reconoce que el trasplante hepático es la opción definitiva del tratamiento de la enfermedad. La desnutrición puede incrementar de forma independiente la utilización de recursos y el riesgo de desarrollo de complicaciones postquirúrgicas. La posibilidad de disponer de indicadores del estado nutricional del paciente cirrótico

estrechamente asociados con la condición final del paciente y la respuesta al trasplante del órgano puede servir entonces a los fines de un reconocimiento temprano de la desnutrición asociada a la enfermedad cirrótica.

## CONCLUSIONES

- La desnutrición fue frecuente en los pacientes con cirrosis hepática y demostró una mayor relación con la progresión de la insuficiencia hepática, el sexo masculino y la edad avanzada, que con la causa de la enfermedad.
- El riesgo de complicaciones como, la ascitis, la encefalopatía hepática y la peritonitis bacteriana espontánea, fue superior en los desnutridos y los elementos nutricionales subjetivos que mejor predijeron estos eventos fueron, la pérdida de peso en los últimos 6 meses, la disfagia, los vómitos y la disminución de la capacidad funcional.
- La progresión de la enfermedad llevó implícito un mayor compromiso del estado nutricional, lo que ejerció una influencia negativa en la supervivencia. La desnutrición, en su forma más severa, constituyó un predictor independiente de supervivencia en los pacientes con cirrosis hepática.
- La integración de los elementos de juicio clínico con los antropométricos en una evaluación nutricional integral permitió una mejor caracterización del estado nutricional de los pacientes con cirrosis hepática.
- El valor predictivo de la evaluación subjetiva global y la circunferencia del brazo en la supervivencia de la enfermedad, justificaron su propuesta en un algoritmo de evaluación nutricional factible.

## RECOMENDACIONES

- Validar el algoritmo de evaluación nutricional propuesta en el estudio. Este ejercicio permitirá identificar su utilidad en los diversos escenarios.
- Incorporar la evaluación nutricional de los pacientes cirróticos a los protocolos de actuación y evaluación integral de este tipo de enfermo. La mejor caracterización de la enfermedad ayudará a establecer las principales políticas de intervención nutrimental.
- Promover la aplicación de programas de intervención nutrimental en los pacientes con cirrosis hepática y la realización de estudios encaminados a evaluar su impacto en la morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: Principles and practice. *Gastroenterology*. 2008;134:1729–40.
2. Borum P. Nutrient Metabolism. En: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Fuhrman KA, Holcombe BJ, Seidner DL. *The science and practice of nutrition support*, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Ed. Iowa: Kendall/Hunt; 2001. p. 17-29.
3. Cabre E, Gassull MA. Nutrition in chronic liver disease and liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998;1:423–30.
4. Ampurdanés S, Bruguera M. Cirrosis hepática compensada. En: Berenguer J, Berenguer M, Ponce J, Prieto M, Sala T. *Gastroenterología y Hepatología*. 3 ed. Madrid: Harcourt; 2002. p. 643-7.
5. Sherlock S, Dooley J. Hepatic cirrhosis. In: Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. 11 ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2002.p. 365-96.
6. Christensen E. Prognostic models in chronic liver disease: validity, usefulness and future role. *J Hepatol*. 1997;26(6):1414-24.
7. Adler M, Verset D, Bouhdid H, Bourgeois N, Gulbis B, Le Moine O et al. Prognostic evaluation of patients with parenchymal cirrhosis. Proposal of a new simple score. *J Hepatol*. 1997;26(3):642-9.
8. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. En: Child CG. *The liver and portal hypertension*. 3 ed. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50-64.
9. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60:648-52.

10. Teran JC, McCullough AJ. Nutrition in liver diseases. En: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Fuhrman KA, Holcombe BJ, Seidner DL. The science and practice of nutrition support, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Ed. Iowa: Kendall/Hunt; 2001. p. 537-52.
11. Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20(3):547-60.
12. Chaer Borges V, Linetzky W D, De Oliveira A, Carneiro LA, Camilo ME. Insuficiencia hepática aguda e crónica. En: Linetzky WD. Nutricao oral, enteral y parenteral na pratica clínica. Ed. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 1209-26.
13. Buyse S, Durand F. Évaluation de l'état nutritionnel au cours de la cirrhose: méthodes, limites et implications. Nutrition clinique et métabolisme. 2004;18(3):120-6.
14. Buyse S, Durand F, Joly F. Nutritional assessment in cirrosis. Gastroenterol Clin Biol. 2008;32(3):265-73.
15. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl. 2000;6(5):575-81.
16. Hara N, Iwasa M, Iwata K, Miyachi H, Tanaka H, Takeo M et al. Value of the extracellular water ratio for assessment of cirrhotic patients with and without ascites. Hepatol Res. 2009;39(11):1072-9.

17. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, Savopoulos CG. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(4):527-33.
18. Guex E, Cheseaux M, Bertrand PC, Piquet MA, Bouvry S, Pilon N et al. Prevalence of undernutrition in 143 patients before liver transplantation. The Lausanne experience between 1997 and 2005. *Rev Med Suisse.* 2008; 4(152):927-30.
19. Álvares-da-Silva MR, da Silveira TR. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition.* 2005;21(2):113-7.
20. Leitão AVA, Castro CLN, Basile TM, Souza THS, Braulio VB. Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:424-8.
21. Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition.* 2001;17 (9): 761-5.
22. Anonymous. Nutritional status in cirrhosis. Italian Multicentre Cooperative Project on Nutrition in Liver Cirrhosis. *J Hepatol.* 1994;21(3):317-25.
23. Correia MI, Campos AC, ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN Study. *Nutrition.* 2003;19(10):823-5.

24. Barreto J, Cuban Group for the Study of Hospital Malnutrition. State of malnutrition in Cuban hospitals. *Nutrition*. 2005;21(4):487-97.
25. Castellanos M, Santana S, García E, Rodríguez de Miranda A, Barreto J, López Y et al. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Nutr Hosp*. 2008;23:54-60.
26. García M, Astencio AG, Santana S, Barreto J, Martínez C, Espinosa A. Estado nutricional de los pacientes con cirrosis hepática de causa viral. Influencia sobre la evolución natural de la enfermedad hepática y la respuesta al trasplante. *Rev Nutr Clin*. 2007;16(1):12-25.
27. Zacca E. Anuario estadístico de salud 2008 [Libro en Internet]. Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2008 [acceso 2 de mayo de 2009]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario estadístico de salud 2008 e.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/anuario%20estadístico%20de%20salud%202008%20e.pdf)
28. Zacca E. Anuario estadístico de salud 2009 [Libro en Internet]. Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2009 [acceso 27 de abril de 2010]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2010/04/anuario-2009e2.pdf>
29. Estadísticas de salud en Cuba. Anuario estadístico 2007 [base de datos en Internet]. Cuba: Biblioteca virtual en salud [acceso 2 de mayo de 2009]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?lslsScript=anuario/iah.xis&tag5003=anuario&tag5021=e&tag6000=B&tag5013=GUEST&tag5022=2007>

30. Hernández JC, Samada M, editores. Hepatología 2006. Ciudad de La Habana: Ed CIMEQ; 2006.
31. Bueno M, Sarría A. Exploración general de la nutrición. En: Galdó A, Cruz M, editores. Tratado de exploración clínica en pediatría. Barcelona: Masson; 1995.p. 587-600.
32. Rombeau JL, Caldwell MD, editors. Clinical Nutrition. Enteral and Tube Feeding. Philadelphia: WB Saunders; 1990.p.73.
33. Daley BM, Bistran BR. Nutritional assessment. In: Zaloga GP, editor. Nutrition in Critical Care. St. Louis: Mosby; 1994.p.9–33.
34. Charney PJ. Nutritional screening and assessment. In: Skipper A, editor. Dietitians' Handbook of Enteral and Parenteral Nutrition. 2 ed. Gaithersburg: Aspen Publishers; 1998.p.3–24.
35. Goodhart RS, Shils ME, editors. Modern nutrition in health and disease. Philadelphia: Lea & Febiger; 1980.
36. Kondrup J, Müller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. J Hepatol.1997;27:239–47.
37. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. Am J Clin Nutr.1996;63:602-9.
38. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Nutritional consequences of metabolic impairment of macronutrients in chronic liver disease. Arq Gastroenterol. 2000;37(1):1-2.
39. Morgan A, Kelleher J, Walker B, Losowsky M. Nutrition in cryptogenic cirrhosis and chronic aggressive hepatitis. Gut. 1976;17:113-8.

40. Prakash S, Joshi YK. Assessment of micronutrient antioxidants, total antioxidant capacity and lipid peroxidation levels in liver cirrhosis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2004;13(Suppl):S110.
41. Battistini NC, Malavolti M, Poli M, Pietrobelli A. Growth: healthy status and active food model in pediatrics. *Int J Obes.* 2005; 29 (2):14-8.
42. Bedogni G, Borghi A, Battistini NC. Principi di valutazione dello stato nutrizionale. Milán: EDRA Medical Publishing; 1999.
43. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:317-26.
44. Wang Z, Heshka S, Pierson R, Heymsfield S. Systematic organization of body-composition methodology: an overview with emphasis on component-based methods. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:457-65.
45. Bellido Guerrero D, Carreras Arias J, Martínez Olmos M. Análisis de la composición corporal. En: Gil A, Sánchez F, editores. *Tratado de nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.* [Libro en Internet]. [acceso 22 de mayo de 2009]. Disponible desde [viernes 25 de abril de 2008] en: <http://www.accionmedica.com/nutricion/index.html>
46. Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R, Allison DB, Wang ZM. Evaluation of total and regional body composition. En: Bray GA, Bouchard C, James WPT, editores. *Handbook of Obesity.* New York: Marcel Decker; 1998.p. 41-77.
47. Wang Z, Pierson R, Heymsfield S. The five-level model: a new approach to organizing body composition research. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(1):19-28.

48. Pietrobelli A, Heymsfield SB, Wang ZM, Gallagher D. Multicomponent body composition models: recent advances and future directions. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:69-75.
49. McCullough AJ, Mullen KD, Calan SC. Measurement of total body and extracellular water in patients with cirrhosis with and without ascites. *Hepatology.* 1991;14:1102-11.
50. Crawford D, Halliday J, Cooksley W, Murphy T, Golding S, Wallace J et al. Distribution of body water in patients with cirrhosis: the effect of liver transplantation. *Hepatology.* 1993;17(6): 1016-21.
51. Tessari P. Protein metabolism in liver cirrhosis: from albumin to muscle myofibrils. *Curr Opin Clin Metab Care.* 2003;6:79-85.
52. Monegal A, Navasa M, Guanbens N. Osteoporosis and bone mineral metabolism disorders in cirrhotic patients referred for orthotopic liver transplant. *Calcif Tissue Int.* 1997;60: 148-54.
53. Morgan MY, Madden AM, Jennings G, Elia M, Fuller NJ. Two-component models are of limited value for the assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(5):1151-62
54. León M, Valero MA. Evaluación y tratamiento nutricional en el trasplante hepático. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98(1):1-5.
55. Pirlich M, Schütz T, Spachos T, Ertl S, Weib ML, Lochs H et al. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology.* 2000;32(6):1208-15.

56. Lehnert M, Clarke D, Gibbons J, Ward L, Golding S, Shepherd R et al. Estimation of body water compartments in cirrhosis by multiple-frequency bioelectrical impedance analysis. *Nutrition*. 2001; 17:31–4.
57. Labio ED, Del Rosario DB, Strasser SI, McCaughan GW, Crawford BA. Effect of ascites on bone density measurement in cirrhosis. *J Clin Densitom*. 2007;10(4):391-4.
58. Fiore P, Merli M, Andreoli A, de Lorenzo A, Masini A, Ciuffa L et al. A comparison of skinfold anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry for the evaluation of body fat in cirrhotic patients. *Clin Nutr*. 1999;18(6): 349-51.
59. Jeong SH, Lee JA, Kim JA, Lee MW, Chae HB, Choi WJ, et al. Assessment of body composition using dual energy x-ray absorptiometry in patients with liver cirrhosis: comparison with anthropometry. *Korean J Intern Med*. 1999;14(2):64-71.
60. Shopbell JM, Hopkins B, Shronts EP. Nutrition screening and assessment. En: Gottschlich MM, Fuhrman MP, Fuhrman KA, Holcombe BJ, Seidner DL. *The science and practice of nutrition support*, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Ed. Iowa: Kendall/Hunt; 2001. p. 107-40.
61. Bueno M, Moreno LA, Bueno G. Valoración clínica, antropométrica y de la composición corporal. En: Tojo R. *Tratado de nutrición pediátrica*. Barcelona: Doyma; 2000. p. 477-90.
62. Nutrición y salud. Valoración del estado nutricional [sede Web]. Navarra: Clínica Universidad de Navarra; [actualizado 3 de septiembre de 2009; acceso 19 de

marzo de 2009]. Disponible en: <http://www.cun.es/areadesalud/tu-salud/nutricion-y-salud/valoracion-del-estado-nutricional/>

63. Borges H. Los alimentos y la dieta. En: Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. *Nutriología Médica*. 1 ed. La Habana: Ed Ciencias Médicas; 2006. p. 469-515.
64. Windsor JA, Hill GL. Weight Loss with Physiologic Impairment: A Basic Indicator of Surgical Risk Weight Loss with Physiologic Impairment. *Ann Surg*. 1988;207(3):290-6.
65. Ritter L, Gazzola J. Avaliação nutricional no paciente cirrótico: uma abordagem objetiva, subjetiva ou multicompartimental?. *Arq Gastroenterol*. 2006;43(1):66-70.
66. Melchiorri G, Rainoldi A. Mechanical and myoelectric manifestations of fatigue in subjects with anorexia nervosa. *J Electromyogr Kinesiol*. 2008;18(2):291-7.
67. Grant JP. Functional and dynamic techniques for nutritional assessment. En: JP Grant. *Handbook of Total Parenteral Nutrition*. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 49-73.
68. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Indications and limitations of the use of subjective global assessment in clinical practice: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(3):263–9.
69. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415-21.

70. Valero MA, Díez L, El Kadaoui N, Jiménez AE, Rodríguez H, León M. ¿Son las herramientas recomendadas por la ASPEN y la ESPEN equiparables en la valoración del estado nutricional? *Nutr Hosp.* 2005;20(4): 259-67.
71. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet.* 2002;15(1):59-71.
72. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature ¿What does it tell us? *J Nutr Health Aging.* 2006;10(6):466-85.
73. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? *JPEN.* 1987;11(1):8-13.
74. Tapiawala S, Vora H, Patel Z, Badve S, Shah B. Subjective global assessment of nutritional status of patients with chronic renal insufficiency and end stage renal disease on dialysis. *J Assoc Physicians India.* 2006;54:923-6.
75. Bowers JM, Dols CL. Subjective global assessment in HIV-infected patients. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 1996;7(4):83-9.
76. Faintuch J, Cohen RV, Machado MCC, Pinotti HW. Avaliação nutricional subjetiva de pacientes cirúrgicos com câncer. *Rev Paul Med.* 1988;106:155-60.
77. Hirsch S, de Obaldia N, Petermann M, Rojo P, Barrientos C, Iturriaga H et al. Subjective global assessment of nutritional status: further validation. *Nutrition.* 1991;7(1):35-7.
78. Sánchez Arias M, Argüello Choisoul A, Fallas ML, Rojas J, Quesada Esquivel R. Aplicación de la valoración global subjetiva nutricional en un hospital clase A. *Rev Méd Costa Rica Centroam.* 1999;66(546):23-5.

79. Anonymous. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 1991;325(8):525-32.
80. Hasse J, Strong S, Gorman MA, Liepa G. Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. *Nutrition.* 1993;9(4):339-43.
81. Ortiz S, Aguilar F, Llanes G, González ME, González JA, Santana S et al. Valor predictivo de la encuesta subjetiva global en la conducta quirúrgica y la evolución posoperatoria del cáncer colorrectal. *Rev Mex Coloproctol.* 2005;11(3):114-22.
82. ASPEN Board of directors: Guidelines for the use of parenteral, enteral nutrition in adult and pediatric care. *JPEN.* 2002; 26:9SA-12SA.
83. WHO Working Group. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. *Bulletin of the World Health Organization.* 1986; 64(6):929-41.
84. Berdasco A. Evaluación del estado nutricional del adulto mediante la antropometría. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 2002;16(2):146-52.
85. Fernández IE, Martínez AJ, García F, Díaz ME, Xiqués X. Evaluación nutricional antropométrica en ancianos. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2005;21:1-2.
86. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr.* 2006;25(2):285-94.
87. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and Validation of a New Global Method for Assessing Nutritional Status in Patients with Cirrhosis. *Hepatology.* 2006; 44(4):823-35.

88. Gunsar F, Raimondo ML, Jones S, Terreni N, Wong C, Patch D et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24: 563-72.
89. Petrides AS, DeFronzo RA. Glucose and insulin metabolism in cirrhosis. *J Hepatol.* 1989;8:107–14
90. McCullough AJ, Bugianesi E, Marchesini G, Kalhan SC. Gender dependent alterations in serum leptin in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology.* 1998; 115(4):947-53.
91. Cabré F, Gassul M. Polyunsaturated fatty acid deficiency in liver diseases: pathophysiological and clinical significance. *Nutrition* 1996;12:542–8.
92. Kato A, Suzuki K. How to select BCAA preparations. *Hepatol Res.* 2004; 30:30-5.
93. Moriwaki H, Miwa Y, Tajika M, Kato M, Fukushima H, Shiraki M. Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 313(2):405-9.
94. Khanna S, Gopalan S. Role of branched-chain amino acids in liver disease: the evidence for and against. *Curr Opin Nutr Metab Care.* 2007;10:297–303.
95. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korbe J, Schmidt F. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology.* 1992;15(5):782–94.
96. Greco AV, Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Tataranni PA, Gasbarrini G. Daily energy and substrate metabolism in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:346–50.

97. Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, Weselmann S, Böker K, Schwarze M et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1194–201.
98. Bekheirnia MR, Schrie RW. Pathophysiology of water and sodium retention: edematous states with normal kidney function. *Curr Opin Pharmacol.* 2006, 6:202–7.
99. Gómez N, Herrero J, Quiroga J. La nutrición en el enfermo hepático. En: Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L. Editores. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. Ed. Madrid: Elba SA; 2001. p. 499-516.
100. Berdasco A, Romero del Sol JM. Valores de pliegues grasos en adultos cubanos. I. Sexo masculino 20 – 59 años. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 1989;3:327-41.
101. Berdasco A, Romero del Sol JM. Valores de pliegues grasos en adultos cubanos. II. Sexo femenino 20 – 56 años. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 1990;4:55-69.
102. Berdasco A. Body mass index values in the Cuban adult population. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48 Suppl 3:S155-63.
103. Berdasco A, Romero del Sol JM. Circunferencia del brazo como evaluadora del estado nutricional del adulto. *Rev Cubana Aliment Nutr.* 1998;12:86-90.
104. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Adultos de 60 o más años de edad. Informe del comité de expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1995. Serie de informes técnicos: 854: 441-80.

105. McDowell MA, Fryar CD, Ogden C, Flegal K. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003–2006. National Health Statistics Reports. 2008;10: 1-48.
106. Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L. Editores. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. Ed. Madrid: Elba SA; 2001.
107. Código Internacional de Ética Médica [Internet]. Adoptado por la 3<sup>ra</sup> Asamblea General de la AMM en Londres, Inglaterra, octubre 1949 y enmendado por la 22<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Sydney, Australia, agosto 1968 y la 35<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983 [fecha de acceso: 20 de mayo del 2009]. Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/pdf/17a.pdf>.
108. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Adoptada por la 18<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975; la 35<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983; la 41<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989; la 48<sup>a</sup> Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996; y la 52<sup>a</sup> Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; y del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004 [fecha de acceso 20 de mayo del 2009]. Disponible en: <http://www.wma.net./s/policy/pdf/17c.pdf>
109. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet. 2008;371(9615):838-51.

110. Bellentani S, Tiribelli C. The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. *J Hepatol.* 2001;35(4):531-7.
111. Kim WR, Brown RS, Terrault NA, El-Serag H. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. *Hepatology.* 2002;36(1):227-42.
112. Méndez N, Aguilar JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, Castañeda B et al. Etiology of liver cirrosis in Mexico. *Ann Hepatol.*2004;3(1):30-3.
113. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(9):558-67.
114. Castañeda C. Hepatitis B crónica en la infancia. En: Hernández JC, Samada M, editores. *Hepatología 2006.* Ciudad de La Habana: Ed CIMEQ; 2006.p.231-43.
115. Michitaka K, Nishiguchi S, Aoyagi Y, Hiasa Y, Tokumoto Y, Onji M et al. Etiology of liver cirrhosis in Japan: a nationwide survey. *J Gastroenterol.* 2010;45(1):86-94.
116. Series de Tiempo de Morbilidad. Cuba 1970 – 2005. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud [base de datos en Internet]. Cuba: Biblioteca virtual en salud [acceso 20 de mayo de 2009]. Disponible en: [http://www.sld.cu/sitios/dne/buscar.php?id=4019&iduser=4&id\\_topic=17](http://www.sld.cu/sitios/dne/buscar.php?id=4019&iduser=4&id_topic=17)
117. Ballester JM, Rivero RA, Villaescusa R, Merlín JC, Arce AA, Castillo D et al. Hepatitis C virus antibodies and other markers of blood-transfusion-transmitted infection in multi-transfused Cuban patients. *J Clin Virol.* 2005 ;34 Suppl 2:S39-46.
118. Mandayam S, Jamal MM, Morgan TR. Epidemiology of Alcoholic Liver Disease. *Semin Liver Dis.* 2004;24(3):217-32.

119. Rigamonti C, Andorno S; Maduli E, Capelli F, Boldoroni R, Sartori M. Gender and liver fibrosis in chronic hepatitis: the role of iron status. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 21(12):1445-51.
120. Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver int.* 2010;30(2):208-14.
121. Wakahara T, Shiraki M, Murase K, Fukushima H, Matsuura K, Fukao A. Nutritional screening with Subjective Global Assessment predicts hospital stay in patients with digestive diseases. *Nutrition.* 2007;23(9):634-39.
122. Santos C, Samada M. Criterios de utilidad y valor predictivo de la evaluación nutricional en el trasplante hepático. *Rev Latinoam Nutr Clin.* 2002;11(4): 133-40.
123. Samada M, Santos C, Hernández JC, Ramos L, González L, González A et al. Comportamiento del Child-Turcotte-Pugh y algunos indicadores nutricionales prequirúrgicos en la sobrevida de pacientes con trasplante hepático en Cuba. En: Pérez Bernal J editor. *Actualizaciones en trasplantes 2003.* Sevilla: Hospitales Universitarios Virgen del Rocío; 2003.p. 236-41.
124. Peng S, Plank LD, McCall JL, Gillanders LK, McIlroy K, Gane EJ. Composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(5):1257-66.
125. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology.* 1996;23(5):1041-6.

126. Panagaria N, Varma K, Nijhawan S, Mathur A, Rai RR. Comparison of nutritional status between patients with alcoholic and non-alcoholic liver cirrhosis. *Trop Gastroenterol*. 2006;27(2):75-9.
127. Loguercio C, Sava E, Sicolo P, Castellano I, Narciso O. Nutritional status and survival of patients with liver cirrhosis: anthropometric evaluation. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 1996;42(2):57-60.
128. Kruszynska YT, Bouloux PM. The effect of liver disease on the endocrine system. In: Bircher J, Benhaumou JP, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J. *Textbook of hepatology*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.p.1737.
129. Kew MC. Sexual dysfunction in men with chronic liver disease. *Hepatology*. 1988;8(2):429-31.
130. Riggio O, Angeloni S, Ciuffa I, Nicolini G, Attili AF, Albanese C et al. Malnutrition is not related to alterations in energy balance in patients with stable liver cirrhosis. *Clin Nutr*. 2003; 22(6): 553–9.
131. Wilmore DW. Catabolic illness. Strategies for enhancing recovery. *N Engl J Med*. 1991;325(10):695-702.
132. Lautz HU, Selberg O, Körber J, Bürger M, Müller MJ. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. *Clin Investig*. 1992;70(6):478-86.
133. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Öhman L, Björnsson E. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:808-15
134. Bolukbas F, Bolukbas C, Horoz M, Gumus M, Erdogan M, Zeyrek F et al. Child-Pugh classification dependent alterations in serum leptin levels among cirrhotic

patients: a case controlled study. BMC Gastroenterology [revista en Internet]. 2004 [acceso 28 de diciembre de 2009]; 4(23). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/4/23>

135. Muscaritoli M, Anker S.D, Argilés J, Aversa Z, Bauer J.M, Biolo G. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics. Clin Nutr. 2010;30:1–6.
136. Fuenmayor R, Villabón G, Saba T. Sarcopenia - visión clínica de una entidad poco conocida y mucho menos buscada. Revisión. Rev. Venez Endocrinol Metab. 2007;5(1): 3-7.
137. Canto T, Polanco L. Climaterio y menopausia. Las consecuencias biológicas y clínicas del fallo ovárico. Rev Biomed 1996;7:227-236.
138. LaCroix AZ, Newton KM, Leveille SG, Wallace J. Healthy aging: a women's issue. In: Successful Aging. West J Med 1997;167:220-32.
139. Mendenhall CL, Anderson S, Weesner RE, Goldberg SJ, Cronic KA. Protein-calorie malnutrition associated with alcoholic hepatitis. Am J Med. 1984;76(2):211-22.
140. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, Sievert W, Stroud DB, Wahlqvist ML et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: Role of body composition analysis. Gastroenterology. 1993;105(6):1839-45.
141. McCullough AJ, Bugianesi E. Protein-calorie malnutrition and the etiology of cirrhosis. Am J Gastroenterol. 1997;92(5):734-8.

142. Kawabe N, Hashimoto S, Harata M, Nitta Y, Murao M, Nakano T. Assessment of nutritional status of patients with hepatitis C virus-related liver cirrhosis. *Hepatol Res.* 2008;38:484–90.
143. Crosignani A, Battezzati PM, Invernizzi P, Selmi C, Prina E, Podda M. Clinical features and management of primary biliary cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2008;14(21): 3313-27.
144. Caly WR, Strauss E, Carrilho FJ, Laudanna AA. Different degrees of malnutrition and immunological alterations according to the aetiology of cirrhosis: a prospective and sequential study. *Nutr J.* 2003; 2:10.
145. Chang Y, Lee S, Lee M, Lee O. Nutritional status of Korean male patients with alcoholic and viral liver cirrhosis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2003;12(2):203-8.
146. Maio R, Dichi JB, Burini RC. Sensibilidade de indicadores da desnutrição protéico-energética em cirróticos com vários graus de disfunção hepatocelular. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(2):93-9.
147. Guglielmi FW, Panella C, Buda A, Budillon G, Caregaro L, Clerici C et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the 'Nutritional Problems in Gastroenterology' Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis.* 2005;37(9):681-8.
148. 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(6):445-50.
149. Vilar E, Arús E, Grá V, Llanio R, Ruenes C, Betancourt Y. Viusid en combinación con interferón alfa-2b y ribavirina en pacientes con hepatitis crónica

- C. Resultados de eficacia y seguridad de un estudio controlado y aleatorizado. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29(Supl 1): S140.
150. Vilar E, Arús E, Grá V, Castellanos M, Ruenes C, Dávila Y. Terapia prolongada con interferón alfa-2b recombinante más lamivudina en pacientes con HCB antígeno e positivo. Resultados de un ensayo clínico piloto, aleatorizado y controlado. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29(Supl 1): S141.
151. Vilar E, Arús E, Grá V, Castellanos M, Ruenes C, Dávila Y. Terapia de combinación secuencial con prednisona, lamivudina e interferón alfa-2b en pacientes con hepatitis crónica B HBeAg positivo: resultados de un estudio piloto, aleatorizado y controlado. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29(Supl 1): S141.
152. Glória L, Cravo M, Camilo ME. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: Relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am J Gastroenterol.* 1997;92:485-9.
153. Addolorato G, Capristo E, Greco AV, Stefanini GF, Gasbarrini G. Energy expenditure, substrate oxidation, and body composition in subjects with chronic alcoholism: New findings from metabolic assessment. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997;21(6):962-7.
154. Núñez N, González E. Antecedentes etnohistóricos de la alimentación tradicional en Cuba. *Rev Cub Aliment Nutr.* 1999;13(2):145-50.
155. Porrata-Maury CI. Consumo y preferencias alimentarias de la población Cubana con 15 y más años de edad. *Rev Cub Aliment Nutr* 2009;19(1):87-105.
156. Gundling F, Seidl H, Pehl C, Schmidt T, Schepp W. How close do gastroenterologists follow specific guidelines for nutrition recommendations in

- liver cirrhosis? A survey of current practice. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2009, 21:756–61.
157. Kalaitzakis E, Simrén M, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41(12):1464-72.
158. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int.* 2009;29(9):1396-402.
159. Soriano G, Guarner C. Peritonitis bacteriana espontánea. En: Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L. Editores. *Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares.* Ed. Madrid: Elba SA; 2001.p.119-27.
160. Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 1993;18:535-58.
161. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon JE. Interactions of nutrition and infection. *Am J Med Sci.* 1959;237:367-403.
162. O'Keefe SJ, EL-Zayadi AR, Carraher TE, Davis M. Malnutrition and immunoincompetence in patients with liver disease. *Lancet.* 1980;20:615-7.
163. Chandra RK. 1990 McCollum award lecture. Nutrition and immunity: Lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr.* 1991,53:1087-101.
164. Mendenhall CL. Immunity, malnutrition, and alcohol. *Alcohol Health Res World.* 1992;16:23-8.

165. Mainous MR, Deitch EA. Nutrition and infection. *Surg Clin North Am.* 1994;74:659-76.
166. Moscarella S, Duchini A, Buzzelli G. Lipoperoxidation, trace elements and vitamin E in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1994;6:633-6.
167. Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp.* 2008;23(Supl. 2):8-18.
168. Serrano MP, Sousa JM. Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático En: Bellido D, de Luis DA. *Manual de nutrición y metabolismo.* Madrid. Ed Díaz de Santos S.A. 2006.p.159-170.
169. Soros P, Bottcher J, Weissenborn K, Selberg O, Muller MJ. Malnutrition and hypermetabolism are not risk factors for the presence of hepatic encephalopathy: a cross-sectional study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23: 606-10.
170. Kalaitzakis E, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M, Jalan R. Malnutrition and diabetes mellitus are related to hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Liver Int.* 2007;27:1194-201.
171. Garcia D, Jaquez JO, González JA, Maldonado H. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol.* 2009;15(3): 280-88.
172. Kalaitzakis E, Björnsson E. Hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: Is there a role of malnutrition? *World J Gastroenterol.* 2008;14(21): 3438-9.

173. De Franchis R, Dell'Era A, Iannuzzi F. Diagnosis and treatment of portal hypertension. *Dig Liver Dis.* 2004;36:787–98.
174. Spengler U. Diagnosis, Prognosis & Therapy of Hepatocellular Carcinoma. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H. Editors. *Hepatology, a clinical textbook.* Ed. Duesseldorf: Flying Publisher; 2009. p. 321-32.
175. Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J. Hepatorenal syndrome. *Lancet.* 2003;362:1819–27.
176. J. Bosch et al. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatments and future options. *Journal of Hepatology* 2008; 48:S68–S92.
177. Passaretti S, Mazzotti G, Franchis R, Cipolla M, Testoni PA, Tittobello A. Esophageal motility in cirrhotics with and without esophageal varices. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:334-8.
178. Uribarrena R, Jiménez J, Fortún MT, Jiménez C, Guerra A, Borda F. Esophageal motility disorders in cirrhotics treated by sclerosing the varices. *Rev Esp Enferm Dig.* 1990 Jul;78(1):1-5
179. Ham HR, Urbain D. Esophageal transit of liquid in chronic alcoholism in patients with cirrhosis. Influence of esophageal varices. *Clin Nucl Med.* 1994;19(9):809-12.
180. Fass R, Landau O, Kovacs TO, Ippoliti AF. Esophageal motility abnormalities in cirrhotic patients before and after endoscopic variceal treatment. *Am J Gastroenterol.* 1997 Jun;92(6):941-6.
181. Flores P, Lemme E, Coelho H. Alterações da motilidade esofágica em pacientes cirróticos com varizes de esôfago não submetidos a tratamento endoscópico. *Arq gastroenterol.* 2005;42(4):213-20

182. Schechter R, Lemme E, Coelho H. Gastroesophageal reflux in cirrhotic patients with esophageal varices without endoscopic treatment. *Arq gastroenterol* 2007; 146 (44 ):145-50 .
183. Konturek JW, Gullesen A, Domschke W. Diffuse esophageal spasm: a malfunction that involves nitric oxide? . *Scand J Gastroenterol* 1995;30:1041-5.
184. Hirsch DP, Holloway RH, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Involvement of nitric oxide in human transient lower sphincter relaxations and esophageal primary peristalsis. *Gastroenterology* 1998;115:374-80.
185. Galati JS, Monsour HP, Dyer CH, Seagren S, Quigley EMM. A survey of the frequency of gastrointestinal complaints in patients with chronic liver disease. *Gastroenterology* 1995;/108:/A1068
186. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Riggio O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery. *Nutrition*. 2002;18:978-86.
187. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Nhi Bories P. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition*. 2003;19:515–21.
188. Frisancho R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2540-45.
189. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe del comité de expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1995. Serie de informes técnicos: 854: 441-80.

190. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1137:43.
191. Smith LI, Thier S. *Fisiopatología, principios biológicos de la enfermedad*. Ed. La Habana: Ed Ciencia y Técnica; 1983. p 440.
192. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217–31.
193. Bilbao I, Armadans L, Lazaro J, Hidalgo E, Castells L, Margarit C. Predictive factors for early mortality following liver transplantation. *Clin Transplant*. 2003;17:401–11.
194. Ricci P, Therneau T, Malinchoc M, Benson J, Petz J, Klintmalm G et al. Prognostic Model for the Outcome of Liver Transplantation in Patients With Cholestatic Liver Disease. *Hepatology*. 1997;25(3):672-7.
195. Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived five year after transplantation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:391–6.
196. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Pavla K, Terry T, Michael M et al. Impact of nutritional status on outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70(9):1347–52.
197. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation*. 1994;57: 469–72.

198. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int.* 1997;10: 369–74.
199. Shahid M, Johnson J, Nightingale P, Neuberger J. Nutritional markers in liver allograft recipients. *Transplantation.* 2005;79: 359–62.
200. Norman K, Pichard C, Lochsa H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008; 27:5–15.

## **BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

- Benvegna L, Gios M, Boccato S, et al. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut*. 2004;3:744-9.
- Okuda K, Mitchell DG, Itai Y, Ariyama J. *Hepatobiliary Diseases*. 1 ed. Oxford: Blackwell Sciences; 2001.
- Riordan S, Williams R. Nutrition and liver transplantation. *Journal of Hepatology* 1999;31:955-62.

## **Actividad científica y trabajos**

### **a) Actividad científica y trabajos**

1. Póster “Resultados de la evaluación clínica de los pacientes candidatos a trasplante hepático”. Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas. 26 de septiembre de 2000. I Simposio Internacional sobre Trasplante hepático.
2. Conferencia: “Nutrición y Cirrosis”. Hospital Hermanos Ameijeiras. 29 de junio del 2001.
3. Conferencia: “Trastornos nutricionales en la Cirrosis hepática”. Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas. 4 de marzo del 2002. Hepatología 2002.
4. Conferencia: “Trastornos nutricionales en las hepatopatías”. La Habana. 21 de junio del 2005. III Congreso Nacional de Nutrición Clínica, Sociedad Cubana de Nutrición Clínica. Nacional.
5. Póster: “Influencia de la desnutrición en la morbilidad y mortalidad de pacientes cirróticos”. XIX Congreso de la Asociación Latinoamericana para el Estudio de las enfermedades del Hígado (ALEH). Buenos Aires, Argentina. Diciembre 2006, publicado en Acta gastroenterol latinoam 2006 (36)supl 3: S69
6. Conferencia: “Nutrición en la Cirrosis hepática”, Centro de Investigaciones Medicoquirúrgicas, La Habana. 16 de marzo del 2006. Sociedad Cubana de Hepatología.
7. Póster: “Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos”. XXXII Congreso Nacional de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), Madrid, España, ,21-23 de febrero del 2007. Publicado en Gastroenterol Hepatol. 2007; 30(Supl 1):119-89.

8. Conferencia: "Indicadores de desnutrición predictores de complicaciones y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática". CIMEQ, La Habana, 20 de marzo del 2008. Hepatología 2008.
9. Póster: Indicadores de desnutrición predictores de complicaciones y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática. XX Meeting of the Latin American Association for the Study of the Liver September 15, 2008 Margarita Island, Venezuela.
10. Estado nutricional en pacientes con Cirrosis Hepática. Conferencia. Reunión de la Sociedad Cubana de hepatología. 19 de mayo 2009. Hotel Chateau Miramar.
11. Mesa redonda: "Temas de nutrición en la Insuficiencia hepática y el trasplante de hígado. Impacto del estado nutricional en la evolución del paciente cirrótico. La Habana. 12 de noviembre del 2009. V Congreso Nacional de Nutrición Clínica, Sociedad Cubana de Nutrición Clínica. Nacional.
12. Conferencia: Propuesta de un modelo de evaluación nutricional para pacientes con cirrosis hepática. CIMEQ, La Habana, 20 de mayo del 2010. Hepatología 2010.

**b) Publicaciones relacionadas directamente con los resultados de la tesis**

1. Nutrición y Cirrosis. Acta Medica 2003; 11(1):230-245
2. Nutrición y hepatopatías. En Colectivo de autores. Hepatología 2006. La Habana, Ed CIMEQ, 2006; 133-141.
3. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. Nutr Hosp. 2008;23(1):68-74
4. Indicadores de desnutrición predictores de complicaciones y mortalidad en pacientes con cirrosis hepática. Annals of Hepatology 2008; 7(3): S273-304

**c) Publicaciones relacionadas indirectamente con los resultados de la tesis**

1. Factores pronósticos en el fallo hepático fulminante .Revista de investigaciones medicoquirúrgicas 2001; 3(1): 3-7
2. Historia natural y complicaciones de la cirrosis hepática. En Colectivo de autores. Hepatología 2006. La Habana, Ed CIMEQ, 2006; 113-121
3. Viusid, un suplemento nutricional, en combinación con interferón alfa-2b y ribavirina en pacientes con hepatitis crónica c. resultados de eficacia y seguridad. Acta gastroenterol latinoam. Diciembre 2006; vol 36: suplemento 3. S64.
5. Aplicación de un nuevo modelo pronóstico de supervivencia para pacientes con cirrosis hepática. Resultados de un estudio de cohorte. Annals of Hepatology 2008; 7(3): S273-304
6. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular del Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba. Annals of Hepatology 2008; 7(3): S273-304.
7. Immunogenicity of CIGB-230, a therapeutic DNA vaccine preparation, in HCV-chronically infected individuals in a Phase I clinical trial. J Viral Hepat. 2009 Mar;16(3):156-67.
8. Immunization with a DNA vaccine candidate in chronic hepatitis C patients is safe, well tolerated and does not impair immune response induction after anti-hepatitis B vaccination. J Gene Med. 2010 Jan;12(1):107-16
9. Tolerancia del tratamiento con interferón estándar y ribavirina en pacientes cirróticos por virus de la hepatitis C. Revista Cubana de Medicina 2010;49(2).

#### **d) Otras actividades y reconocimientos**

- 5 premios en Fórum de Ciencia y Técnica. Instituto de Gastroenterología (2006, 2007, 2008) 4 Categoría de Relevante y 1 Destacado. Dos de ellos relacionados al tema de la tesis
- 2 premios en Fórum de Ciencia y Técnica Municipal (Municipio Plaza) (1 Relevante y 1 Mención) 2006 y 2008. Uno de ellos relacionados al tema de la tesis.
- Vanguardia Nacional del Sindicato Nacional de Trabajadores de la Salud. 2007.
- Cuadro Destacado de la Institución (2005, 2006, 2007, 2008)
- Reconocimiento como evaluador de los proyectos ramales del MINSAP. 2008.

## ANEXOS

### Anexo 1. Ventajas y desventajas de los diversos métodos de evaluación de la composición corporal.

Nivel	Método	Ventajas	Desventajas
Atómico	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Análisis de activación de neutrones Cuantifica elementos químicos que constituyen el 99% de la masa corporal total (Ca, P, Na, Cl, N, H, O<sub>2</sub>, C)</li> <li>➤ Métodos de dilución</li> <li>➤ Método del <sup>40</sup>K</li> </ul>	Resultado aproximado con bastante exactitud a los valores de todos los compartimentos corporales	Coste elevado Necesidad de personal entrenado Exposición a radiación ionizante Carece de portabilidad Reservado al campo de la investigación
Molecular	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Técnicas de dilución (Agua corporal total)</li> <li>➤ Hidrodensitometría Estimación de la masa grasa y la masa libre de grasa a partir del volumen corporal medio según el principio de Arquímedes Inmersión en agua</li> </ul>	Emplean isótopos estables o radiactivos que permite cuantificar el agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular.  Permite determinar la densidad corporal	Elevado coste de los trazadores isotópicos y de las técnicas de detección y análisis Reservada a laboratorios de investigación Requiere la aplicación de ecuaciones de ajuste Poca aplicabilidad en determinados grupos de individuos.  Requiere de fórmulas de ajuste Poca aplicabilidad en determinados grupos de individuos Complejidad técnica

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pletismografía por desplazamiento de aire (BOD-POD)</li>   <li>➤ Bioimpedancia eléctrica Introducción de una corriente alterna en el cuerpo humano. Medición de la resistencia el tejido corporal y utilización de ecuaciones de regresión.</li>   <li>➤ Absorciometría de doble energía (DEXA)</li> </ul>	<p>Permiten medir el volumen corporal</p> <p>Método relativamente rápido, simple, seguro y económico Fácil de realizar e involucra el manejo de un equipo portátil Alta reproducibilidad y se ha aplicado tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación científica</p> <p>Técnica de elección para medir densidad ósea y no ósea Determina la masa mineral ósea y la de tejidos blandos, cuya suma es la masa corporal total Buena precisión y exactitud de la técnica, tiempo de medida es relativamente corto. Es una técnica segura (poca dosis de radiación) Permite monitorizar cambios en la composición corporal.</p>	<p>Requiere de fórmulas de ajuste Complejidad técnica Alto costo instrumental Insuficiente validación de la técnica</p> <p>Requiere de Equipo de Impedancia bioeléctrica y personal con experiencia. Algunas situaciones clínicas, tales como deshidratación, edemas, ascitis pueden invalidar los resultados. Requiere ecuaciones de ajuste</p> <p>Requiere de equipamiento costoso y personal entrenado Limitaciones técnicas en obesos mórbidos. No valora directamente la MLG sino más bien la masa magra.</p>
Celular	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masa celular corporal total mediante <sup>40</sup>K</li> <li>➤ Técnicas de dilución</li> <li>➤ Absorciometria de doble energía (DEXA)</li> </ul>		
Tisular	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Análisis en cadáveres</li> </ul>	Medida exacta de los compartimentos	Nula importancia clínica Sesgada por procesos patológicos

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Tomografía Axial Computarizada (TAC)</li>   <li>➤ Resonancia Magnética Nuclear (RMN)</li>   <li>➤ Ecografía</li> </ul>	<p>Resulta útil para el estudio de la distribución regional de la grasa corporal</p> <p>Constituyen técnicas de referencia para evaluar la distribución corporal</p> <p>Permite el análisis de la distribución regional de la grasa</p>	<p>Requiere equipamiento de alta resolución y personal entrenado Tiene aplicación clínica limitada por su elevado costo en tiempo y dinero, además de irradiar al paciente.</p> <p>Requiere equipo de alto campo magnético (&gt;1.5 T) Limitación de su uso en personas con implantes metálicos Susceptible de interferencias externas</p> <p>Sujeta a la experiencia del examinador</p>
Corporal Total	Antropometría	<p>Permite realizar valoración nutricional de diagnóstico y seguimiento</p> <p>Fácil aplicación</p> <p>Inocuos</p> <p>No invasivos</p> <p>Bajo costo</p> <p>Existe amplia experiencia en su aplicación.</p>	<p>Requiere de personal entrenado</p> <p>Necesita de valores de referencia poblacionales actualizadas cada 10 años</p> <p>Introduce errores en las mediciones</p> <p>No es sensible a cambios rápidos</p>

Fuente: Bellido Guerrero D, Carrera Arias J, Martínez Olmos M. Análisis de la composición corporal. En: Gil Hernández A. Tratado de nutrición. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición.

**I. DATOS GENERALES**

<b>a) Iniciales</b> _ _ _ _ _	<b>b) Historia clínica</b> _ _ _ _ _	<b>c) No. de identidad</b> _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<b>d) Edad</b> _ _ _	<b>e) Sexo</b> <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
<b>f) Fecha</b> _ _ _ _ _	<b>e) Entorno</b> <input type="checkbox"/> Sala <input type="checkbox"/> Ambulatorio			

**II. DATOS DE LA ENFERMEDAD**

<b>a) Causa de la cirrosis</b>			
<input type="checkbox"/> Viral <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> Alcohólica	<input type="checkbox"/> Mixta	<input type="checkbox"/> Otra Especifique: _____
<b>b) Cuadro clínico</b>			
<input type="checkbox"/> asintomático	<input type="checkbox"/> dolor abdominal	<input type="checkbox"/> dispepsia	<input type="checkbox"/> vómitos
<input type="checkbox"/> fiebre	<input type="checkbox"/> diarreas	<input type="checkbox"/> anorexia	<input type="checkbox"/> pérdida de peso
<input type="checkbox"/> esplenomegalia	<input type="checkbox"/> hepatomegalia	<input type="checkbox"/> ascitis	<input type="checkbox"/> trastornos neuropsiquiátricos
<input type="checkbox"/> íctero	<input type="checkbox"/> hematemesis, melena, enterorragia	<input type="checkbox"/> edemas en MI	<input type="checkbox"/> oligoanuria
<b>c) Analítica</b>			
Hemoglobina (g/L) _____		Tiempo protrombina (segundos respecto al control) _____	
Bilirrubina total (umol/L) _____		Creatinina-suero (umol/l) _____	
Proteínas totales (g/l) _____		Albúmina (g/l) _____	
Glicemia (umol/ ) _____		Colesterol (mmol/l) _____	
TGO(U/L) _____		TGP(U/L) _____	
FAL (U/L) _____		GGT(U/L) _____	
Alfafetoproteína (UI) _____			
<b>d) Ultrasonido</b>			
Tamaño: <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> disminuido <input type="checkbox"/> aumentado			
Textura: <input type="checkbox"/> granular <input type="checkbox"/> nodular			
Imagen nodular/tumoral : <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no			
Hipertensión portal: <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no			
<b>e) Endoscopia</b>			
Varices esofágicas <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Grado: _____			
Gastropatía Portal <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			
<b>Otros diagnósticos:</b> _____			
<b>f) Estudios laparoscópico e histológico diagnóstico de cirrosis hepática</b>			
<b>Laparoscopia</b>		<b>Biopsia hepática</b>	
<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	

**g) Incidencias evolutivas**

**Complicaciones**

Ascitis:  Si  No      Encefalopatía hepática  Si  No

Sangrado digestivo variceal o por gastropatía portal  Si  No

Carcinoma hepatocelular  Si  No      Síndrome hepatorenal  Si  No

Peritonitis bacteriana espontánea  Si  No

Otra, especifique:

\_\_\_\_\_

Tratamiento:  Si  No

Proceder realizado:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Estado al egreso**

Vivo

Fallecido

Fecha:

D	M	A
---	---	---

Nombre y Apellidos: Dr(a) \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

### Anexo 3. Clasificación de Child Pugh



### Clasificación Child-Pugh de la cirrosis hepática Instituto de Gastroenterología

Hoja 1 de 1

Nombre(s) y Apellidos:			HC:
Edad:	Sexo:	Sala:	Cama:
Fecha:	Talla _____ cm	Peso Actual _____ Kg	

Indicador	Niveles de afectación	Ausente Leve	Moderada	Grave	Puntuación Parcial
	Puntuación por nivel incrementado de afectación	[ 1 ]	[ 2 ]	[ 3 ]	
Bilirrubina total sérica(μmol/L)		< 35.0	35.0 – 52.5	> 52.5	
Albúmina sérica (g/L)		> 35	28.0 - 35.0	< 28.0	
Tiempo de Protrombina (minutos)	Minutos prolongados respecto del observado para un control	1 - 4	4 - 6	Más de 6	
Ascitis		Ausente	Controlada médicamente	Malamente controlada A tensión	
Encefalopatía hepática		Ausente	Controlada médicamente Grados I - II	Malamente controlada Grados III - IV	
Puntuación total					

Hasta 6 puntos	<input type="checkbox"/> A	Compensado
7 – 9 puntos	<input type="checkbox"/> B	Moderadamente Descompensado
10 – 15 puntos	<input type="checkbox"/> C	Gravemente Descompensado

Fuente: Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973;60:646-9.

Modificado según las unidades de medida: bilirrubina de mg/dl a μmol/L , albúmina de g/dl a g/l.

**Anexo 4. Evaluación subjetiva global del estado nutricional.**

**Evaluación subjetiva global del estado nutricional del paciente  
Grupo de Apoyo Nutricional  
Instituto de Gastroenterología**



Nombre(s) y Apellidos:			HC:
Edad:	Sexo:	Sala:	Cama:
Fecha:	Talla _____ cm	Peso actual _____ Kg	

**1. Peso.**

PESO HABITUAL _____ Kg (Coloque 00.00 si desconoce el peso habitual)	Perdió peso en los últimos 6 meses <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconoce	Cantidad perdida _____ Kg
% Pérdida en relación al peso habitual _____ %	En las últimas dos semanas: <input type="checkbox"/> Continúa perdiendo <input type="checkbox"/> Estable <input type="checkbox"/> Aumento <input type="checkbox"/> Desconoce	

**2. Ingesta alimenticia respecto de la habitual.**

Ingesta alimenticia respecto de la habitual <input type="checkbox"/> Sin alteraciones <input type="checkbox"/> Hubo alteraciones	
En caso de alteraciones de la ingesta alimenticia:	
Hace cuanto tiempo _____ Días	Para qué tipo de dieta <input type="checkbox"/> Dieta habitual, pero en menor cantidad <input type="checkbox"/> Dieta líquida <input type="checkbox"/> Líquidos parenterales hipocalóricos <input type="checkbox"/> Ayuno

**3. Síntomas gastrointestinales presentes hace más de 15 días.**

Síntomas gastrointestinales presentes hace más de 15 días <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Vómitos <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Náuseas <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Diarreas <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Falta de apetito <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
Disfagia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		

**4. Capacidad funcional.**

Capacidad funcional <input type="checkbox"/> Conservada <input type="checkbox"/> Disminuida	
En caso de disminución de la capacidad funcional:	
Hace cuanto tiempo _____ Días	Para qué tipo de actividad <input type="checkbox"/> Limitación de la capacidad laboral <input type="checkbox"/> Recibe tratamiento ambulatorio <input type="checkbox"/> Encamado

**5. Diagnóstico principal y su relación con las necesidades nutricionales.**

Diagnósticos principales	Demandas metabólicas <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Estrés bajo <input type="checkbox"/> Estrés moderado <input type="checkbox"/> Estrés elevado
--------------------------	---

**EXAMEN FÍSICO**

Pérdida de Grasa subcutánea en Triceps y Tórax			
<input type="checkbox"/> Sin pérdida	<input type="checkbox"/> Pérdida leve	<input type="checkbox"/> Pérdida moderada	<input type="checkbox"/> Pérdida importante

Pérdida de Masa Muscular en Cuadriceps, Deltoides y Temporales			
<input type="checkbox"/> Sin pérdida	<input type="checkbox"/> Pérdida leve	<input type="checkbox"/> Pérdida moderada	<input type="checkbox"/> Pérdida importante

Edemas en los Tobillos			
<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Importante

Edemas en el Sacro			
<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Importante

Ascitis			
<input type="checkbox"/> Ausente	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Importante

**RESULTADO DE LA EVALUACION SUBJETIVA GLOBAL**

<input type="checkbox"/> A	Bien Nutrido
<input type="checkbox"/> B	Moderadamente Desnutrido o Sospechoso de Desnutrición
<input type="checkbox"/> C	Gravemente Desnutrido

Fuente: Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? JPEN. 1987;11(1):8-13.

## Anexo 5. Mediciones antropométricas.

Nombre(s) y Apellidos:			HC:
Edad:	Sexo:	Raza:	Sala:
Cama:	Fecha:		
INDICADOR ANTROPOMETRICO	RESULTADO		
Talla (cm)			
Peso (kg)			
IMC (kg/m <sup>2</sup> )			
Circunferencia Brazo (cm)			
Pliegue cutáneo tricipital (mm)			
Pliegue cutáneo subescapular (mm)			

**Anexo 6.** Puntos de corte de las variables nutricionales antropométricas.

Indicadores	Sexo	Edad en años			
		< 60	60-69	70-79	≥ 80
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	♂	18,5	23,1	22,3	21,0
	♀		22,1	21,1	20,8
CB (cm)	♂	26	29,4	27,8	25,8
	♀	24	27	25,8	23,8
PCT (mm)	♂	6	8,3	8,7	7,6
	♀	9	16,6	14,2	11,3
PCSE (mm)	♂	< 10p	12,1	12,1	9,2
	♀	< 10p	10,9	9,3	8,1

♂: hombre, ♀ mujer.

## Anexo 7. Rangos de referencia de los indicadores analíticos

Indicador	Rango normal
Bilirrubina total ( $\mu\text{mol/L}$ )	8,5-17
Proteínas totales (g/l)	65-85
Tiempo protrombina (segundos respecto al control)	$\pm 3$
Creatinina-suero ( $\mu\text{mol/l}$ )	♂: 80 – 115 ♀: 53 - 97
Albúmina (g/l)	35-55
Colesterol (mmol/l)	2,8-6,5

♂: hombre, ♀ mujer.

## **Anexo 8.** Consentimiento informado del estudio.

Subscribo el documento yo \_\_\_\_\_ después de haber conocido que padezco de una cirrosis hepática estoy de acuerdo en participar en la investigación titulada “Importancia de la desnutrición en el pronóstico del paciente con cirrosis hepática”.

Del mismo modo estoy de acuerdo en que se me practiquen las investigaciones clínicas, humorales, imagenológicas y endoscópicas que se requieran. Para obtener mi consentimiento he recibido una explicación detallada de mi médico de asistencia quien me ha informado de los objetivos del estudio y de los beneficios esperados; o sea, contribuir al mejor diagnóstico de la enfermedad, detectar tempranamente la desnutrición y de esta forma mejorar mi calidad de vida.

En la actualidad estos métodos se aplican internacionalmente en pacientes afectos con mi enfermedad, mas el enfoque de los casos que se observa en los reportes es variable de acuerdo a cada país y la presente investigación pretende constituir una experiencia cubana de la que se pueda disponer en el futuro.

He sido informado que los criterios de exclusión de esta investigación son: embarazo, negativa a participar en el proyecto o abandono por cualquier causa, evidencia de descompensación de la enfermedad, en el período comprendido entre seis meses y 15 días anteriores a mi captación en el estudio, alguna enfermedad psiquiátrica o perturbación psicosocial que impida la obtención de datos útiles en el interrogatorio, discapacidad en los que no sea posible la realización de las pruebas antropométricas, enfermedades neoplásicas malignas, así como intervenciones clínicas que modifiquen de forma intencionada mi estado nutricional como puede ser el tratamiento con medicamentos antivirales, abstinencia alcohólica y tratamiento con suplementos nutricionales.

### **Riesgos e inconvenientes**

Se me ha informado además que las investigaciones que me pudieran realizar para evaluar el estado nutricional no son lesivas. Estos procedimientos serán realizados por el

personal que trabaja en el proyecto, el cual está debidamente calificado para que las molestias que ello pudiera generar sean mínimas.

**CONFIDENCIALIDAD REFERENTE A MI PERSONA.**

Se me explicó que la información referida a mi persona, aun cuando pueda ser auditada por los investigadores y las autoridades hospitalarias competentes no se hará pública en ningún caso.

**DERECHOS**

En todo momento puedo preguntar al investigador principal de este proyecto, por los pormenores del trabajo, pudiendo decidir, sobre la base de la información brindada, si participo o no en la misma. La negativa a participar en el estudio o el abandono del mismo no dañarán mis relaciones con el personal ni la institución ni los cuidados posteriores que yo deba recibir.

Habiendo tenido tiempo para considerar la propuesta de participar en el estudio y recibido información suficiente sobre el mismo he decidido participar en la investigación.

Y para que así conste, y por mi libre voluntad, firmo el presente consentimiento, junto a mi médico a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del 200\_\_ en la Ciudad de la Habana, Cuba.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del médico

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

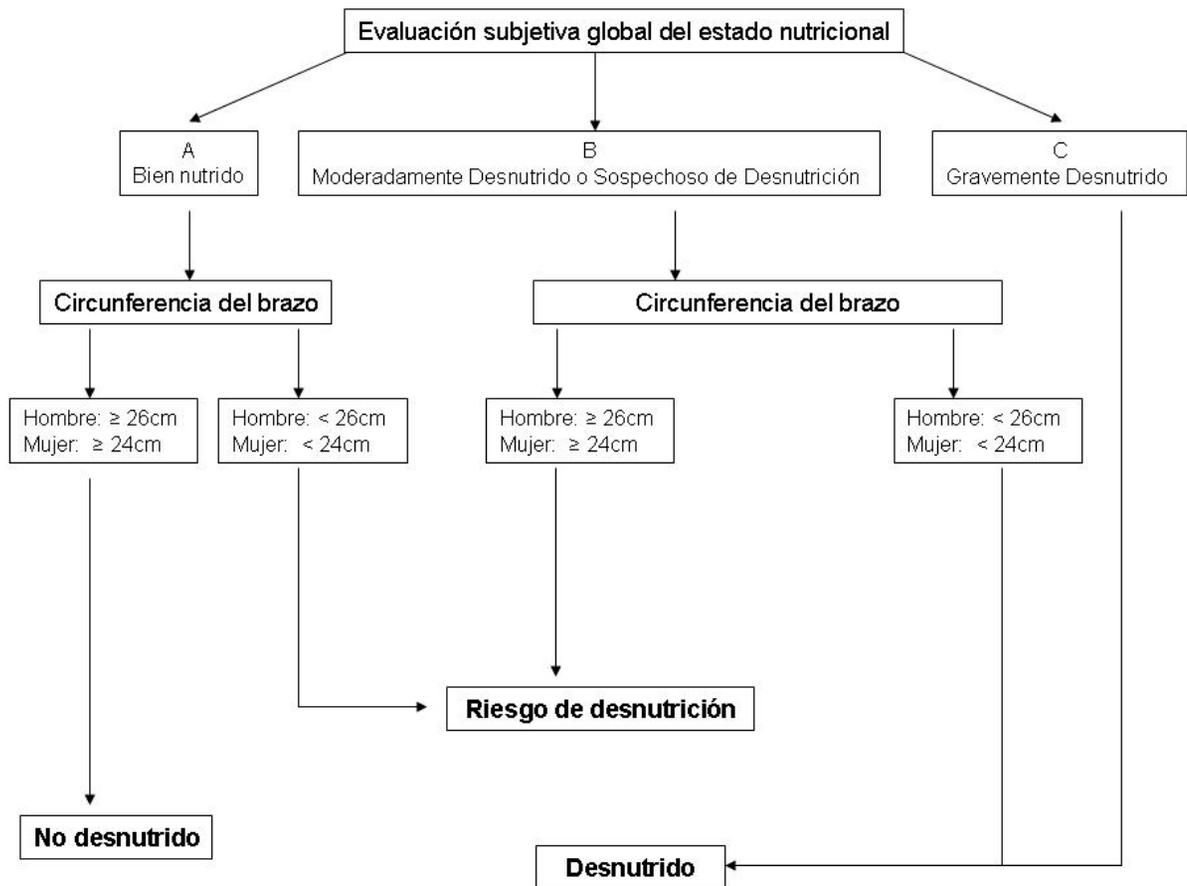
Datos del investigador

Dra. Marlen Ivón Castellanos Fernández

Instituto de Gastroenterología

Calle 25 No. 503 e/ H e I. Vedado. Plaza. CP: 10400. Tel: 832-5594-6

**Anexo 9.** Propuesta de algoritmo para el diagnóstico del estado nutricional del paciente cirrótico.



# **INTRODUCCIÓN**

## **CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO**

## **CAPÍTULO II: DISEÑO METODOLÓGICO**

## **CAPÍTULO III: RESULTADOS**

## **CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN**

## **CONCLUSIONES**

## **RECOMENDACIONES**

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## **BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA**

**NIVEL DE PRESENTACIÓN Y DIFUSIÓN DE LOS  
RESULTADOS DE LA TESIS**

## **ANEXOS**