

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN



**RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE
MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN
PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE
HEPÁTICO**

Por:

LN. DIANA LAURA MARTÍNEZ VALDÉS

**Como requisito parcial para obtener el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

MONTERREY, NUEVO LEÓN

NOVIEMBRE, 2021

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**



**RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE
MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN
PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE
HEPÁTICO**

Presenta:

LN. DIANA LAURA MARTÍNEZ VALDÉS

MONTERREY, NUEVO LEÓN

NOVIEMBRE, 2021

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN



**RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE
MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN
PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE
HEPÁTICO**

PRESENTA

LN. DIANA LAURA MARTÍNEZ VALDÉS

DIRECTOR

DR. C. ERIK RAMÍREZ LÓPEZ

CO-DIRECTOR

Dra. PhD. LINDA ELSA MUÑOZ ESPINOSA

MONTERREY, NUEVO LEÓN

NOVIEMBRE, 2021

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA

RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

DR. C. Erik Ramírez López

Presidente

Dra. Alexandra Tijerina Sáenz

Secretario

Dr. Zacarías Jiménez Salas

Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez

Subdirección de Investigación, Innovación y Posgrado

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE TESIS

El comité de evaluación de tesis aprobó la tesis titulada **“RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO”** presentada por la L.N. Diana Laura Martínez Valdés, con la finalidad de obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición.

DR. C. Erik Ramírez López
Presidente

Dra. Alexandra Tijerina Sáenz
Secretario

Dr. Zacarías Jiménez Salas
Vocal

Dra. Blanca Edelia González Martínez
Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrado
Facultad de Salud Pública y Nutrición - UANL
Presente. –

Por este conducto, y como parte del proceso del programa académico de posgrado de nuestra Facultad, le informo que he revisado y concluido la dirección de la tesis “**Relación entre el ángulo de fase y otros indicadores de malnutrición con la severidad de la cirrosis hepática en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático**” de la estudiante **LN. Diana Laura Martínez Valdés** como requisito para obtener el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición. Por lo anterior, pongo a su consideración este documento para su evaluación por los revisores:

Director: Dr. en C. Erik Ramírez López

Revisor: Dra. Alexandra Tijerina Sáenz

Revisor: Dr. Zacarias Jiménez Salas

Sin otro particular por el momento, aprovecho para enviarle un cordial saludo y la seguridad de mis atenciones.

A t e n t a m e n t e
“Alere Flamman Veritatis”



DR. EN C. ERIK RAMÍREZ LÓPEZ
Director de Tesis.

CCP. MSP Nohemí Liliانا Negrete López, secretaria de Posgrado.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres que han sido parte esencial de cada proyecto en mi vida, gracias a mis amigos, profesores y a cada una de las personas que formaron parte de este proceso, gracias por su apoyo y por compartir su conocimiento.

Gracias al Dr. Alejandro Moreno Treviño por creer en mí, por su apoyo desde mi servicio social, por ser más que mentor y ejemplo de superación, un gran amigo. Por todos los consejos y por formar parte de mi crecimiento personal y profesional.

A mi director de tesis, el Dr. C Erik Ramírez López por su confianza y paciencia, por abrirme las puertas del laboratorio de composición corporal y compartir sus conocimientos, tiempo y experiencia, gracias a la Dra. PhD. Linda Muñoz Espinosa, codirector de tesis y jefe de la Unidad de Hígado, por su apoyo y aliento a seguir con mi preparación profesional.

Por último, gracias a la Universidad Autónoma de Nuevo León y a la Facultad de Salud Pública y Nutrición, por la formación académica y profesional.

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional, por su amor y sus palabras de aliento, gracias por creer en mí y siempre impulsarme a alcanzar mis metas.

ÍNDICE

Capítulo	Página
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
II. ANTECEDENTES	4
2.1 Cirrosis Hepática	4
2.2 Epidemiología de las hepatopatías crónicas	6
2.3 Historia natural de la cirrosis hepática	7
2.4 Cirrosis: severidad de la enfermedad	8
2.5 Indicaciones de Trasplante Hepático en el Paciente con Cirrosis Hepática	10
2.5.1 Lista de espera para trasplante hepático	11
2.6 Malnutrición en el paciente con cirrosis hepática candidato a trasplante hepático	13
2.7 Abordaje Nutricional en el Paciente con Cirrosis Hepática	18
2.7.1 Soporte Nutricio	19
2.8 Indicadores de malnutrición relacionados con la severidad de la cirrosis hepática	21
2.9 Bioimpedancia Eléctrica: bases y definición	22
2.10 Ángulo de fase: Definición	24
2.11 Ángulo de fase en paciente cirrótico	25
2.12 Ángulo de fase en paciente post-trasplante hepático	27
2.13 Ángulo de fase en paciente con cirrosis hepática en lista de espera para trasplante hepático	28
III. JUSTIFICACIÓN	30
IV. HIPÓTESIS	31
V. OBJETIVO GENERAL	32
VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	33
7.1 Diseño del estudio	33

7.2 Población de estudio	34
7.3 Técnica muestral	34
7.4 Variables de estudio	35
7.5 Instrumentos de recolección de información	36
7.5.1 Valoración de la severidad de la cirrosis hepática.....	36
7.5.2 Evaluación del estado nutricional.....	37
7.6 Plan de análisis estadístico.....	39
VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD	39
XI. RECURSOS	40
X. RESULTADOS	41
OBJETIVO 1. Establecer el nivel de la severidad y cambio de la enfermedad en los pacientes con cirrosis hepática por medio de la clasificación Child-Pugh y del índice pronóstico MELD.....	42
OBJETIVO 2. Evaluar el estado nutricional de los pacientes mediante la valoración global subjetiva, variables antropométricas, capacidad funcional, de composición corporal y el ángulo de fase mediante bioimpedancia eléctrica.....	43
OBJETIVO 3. Determinar si las variables del estado nutricional incluyendo el ángulo de fase se relacionan con el pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.....	46
OBJETIVO 4. Examinar si el ángulo de fase solo y en combinación con otros indicadores del estado nutricional pueden mejorar con el valor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.....	48
OBJETIVO SECUNDARIO. Analizar el cambio en el ángulo de fase y el estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que reciben soporte nutricional.....	49
XI. DISCUSIÓN.....	51
XII. CONCLUSIÓN.....	58
XIII. BIBLIOGRAFÍA.....	59
XIV. ANEXOS	69
ANEXO 1. Cuestionario Child Pugh.....	69
ANEXO 2. Cuestionario MELD	70
ANEXO 3. Valoración Global Subjetiva (VGS)	71
ANEXO 4. Consentimiento informado	73

ANEXO 5. Historia Clínica78
XV. RESUMEN CURRICULAR81

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Causas de la cirrosis hepática	4
2. Receptores en lista de espera, primer semestre 2020.....	7
3. Contraindicaciones del trasplante hepático.....	11
4. Nutrientes esenciales que se almacenan, producen, metabolizan y regulan en el hígado.	14
5. Etiología de la Malnutrición en la Enfermedad Hepática Terminal.....	16
6. Valores de ángulo de fase en distintas patologías.....	26
7. Características descriptivas de los pacientes reclutados Septiembre 2020 - Marzo 2021.....	41
8. Características iniciales de los valores Child-Pugh y MELD.....	42
9. Comparación de la puntuación Child-Pugh y el índice pronóstico MELD de la primera y segunda valoración en los dos grupos de pacientes.....	43
10. Estado nutricional de los participantes en el estudio	45
11. Matriz de correlación de Spearman entre las variables del estado nutricional y de la severidad de la cirrosis hepática	46
12. Riesgo relativo para el ángulo de fase y otras variables de riesgo nutricional y severidad de la cirrosis hepática.....	48
13. Riesgo relativo para el ángulo de fase solo y en combinación con otras variables de malnutrición.....	49
14. Cambios en el estado nutricional en los pacientes candidatos y en lista de espera para THO que reciben soporte nutricional.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Fisiopatología de la cirrosis hepática.....	5
2. Curso clínico de la cirrosis: riesgo de muerte al año y riesgo de progresión de estadios.....	8
3. Severidad de la cirrosis hepática	9
4. Patogénesis de la malnutrición en la cirrosis hepática avanzada y sus efectos.17	
5. Impedancia del cuerpo humano asumiéndolo como un conductor de volumen cilíndrico homogéneo	23
6. Gráfico de impedancia de la resistencia y reactancia con frecuencia	25
7. Esquema general del estudio.....	33

NOMENCLATURAS

AASLD	Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado
AACR	Aminoácidos de Cadena Ramificada
ACT	Agua Corporal Total
AEC	Agua Extracelular
AF	Ángulo de Fase
AIC	Agua Intracelular
AMB	Área Muscular del Brazo
ASPEN	Asociación Americana de Nutrición Enteral y Parenteral
BIE	Bioimpedancia eléctrica
CB	Circunferencia del Brazo
CBC	Circunferencia de Brazo Contraído
CBP	Cirrosis Biliar Primaria
CENATRA	Centro Nacional de Trasplantes
CHC	Carcinoma Hepatocelular
Ch-P	Child-Pugh
CP	Circunferencia de Pantorrilla
DE	Desviación Estándar
DXA	Densitometría Ósea
EASL	Asociación Europea para el Estudio del Hígado
EHNA	Esteatohepatitis No Alcohólica
ESPEN	Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo
FS	Frecuencia Simple
HAI	Hepatitis Autoinmune
HC	Hepatopatías crónicas
HCO	Hidratos de Carbono
HGS	Fuerza de Empuñadura
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de Masa Corporal

INEGI	Instituto Nacional de Estadística
MELD	Model for End Stage Liver Disease
MF	Multifrecuencia
MLG	Masa Libre de Grasa
OH	Alcohol
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCT	Pliegue cutáneo Tricipital
R	Resistencia
RR	Riesgo Relativo
TC	Tomografía computarizada
THO	Trasplante Hepático
VGS	Valoración Global Subjetiva
VHC	Virus de Hepatitis C
VHB	Virus de Hepatitis B
Xc	Reactancia
Z	Impedancia
AEC	Agua Extra-Celular
cm	Centímetros
g	Gramo
g/dL	Gramos Sobre Decilitros
Kcal	kilocalorías
kg	Kilogramo
kg/m²	Kilogramos sobre Metros Cuadrados
kHz	Kilohertz
mg/dL	Miligramos Sobre Decilitros

RESUMEN

Introducción: la malnutrición es una complicación frecuente de la cirrosis hepática, especialmente en etapa avanzada, y se ha asociado a la progresión de la enfermedad, desarrollo de complicaciones y afecta de manera negativa el resultado de estos pacientes, sobre todo si se someten a trasplante de hígado (THO). El ángulo de fase (AF) es una herramienta confiable para la evaluación de la nutrición basada en las propiedades de conductividad de los tejidos corporales y ha sido propuesto como factor pronóstico en diversas condiciones clínicas, así como en pacientes con cirrosis. **Objetivo:** evaluar la relación que existe entre el AF y otros indicadores de malnutrición como factores pronósticos de la severidad de la cirrosis hepática en pacientes candidatos y en lista de espera de trasplante hepático que asisten a la Unidad de Hígado del Hospital Universitario "Dr. José E. González". **Metodología:** se evaluó en 20 pacientes, factores de riesgo asociados con la malnutrición, incluyendo el AF y progresión en la severidad de la enfermedad en dos visitas. Estos fueron divididos en 2 grupos: compensados y candidatos y en lista de espera para THO. Se empleó el equipo IBE Bodystat Quadscan 4000 para las mediciones, para el análisis la razón de productos cruzados u *Odds ratio*. **Resultados:** según $AF \leq 4.9^\circ$, 45.4% de los pacientes compensados y en el 77.7% de los pacientes candidatos y en lista de espera para THO presentaban malnutrición. No se obtuvo correlación significativa del AF con Child-Pugh (ChP) y MELD, pero sí con la presión manual (0.67 y 0.66, $P < 0.05$). Se obtuvo mayor riesgo relativo (RR) de pliegue cutáneo tricípital (PCT) con ChP y MELD (8.50 y 11.33, $P < 0.05$); circunferencia de brazo (CB), CB Contraído (CBC) y el índice de masa corporal (IMC) también fueron significativos. El AF obtuvo un RR 7.61/4.84 respecto a ChP y MELD, este no fue significativo. **Conclusión:** no se encontró asociación entre el AF con ChP y MELD, valores bajos de CB, PCT, CBC e IMC se asociaron con un RR de obtener valores más altos de ChP y MELD. El AF no mostró mayor RR al ser combinado con otros indicadores del estado nutricional.

ABSTRACT

Introduction: malnutrition is a frequent complication of liver cirrhosis, especially in advanced stage, and has been associated with the progression of the disease, development of complications and negatively affects the outcome of these patients, especially if they undergo liver transplant (LTx). The phase angle (PhA) is a reliable tool for the evaluation of nutrition based on the conductivity properties of body tissues and has been proposed as a prognostic factor in various clinical conditions, as well as in patients with cirrhosis. **Objective:** to evaluate the relationship between PhA and other indicators of malnutrition as prognostic factors for the severity of liver cirrhosis in candidate patients and on a liver transplant waiting list attending the Liver Unit of the University Hospital "Dr. José E. González". **Methodology:** risk factors associated with malnutrition, including PhA, and the disease progression severity were evaluated in 20 patients at two different visits. These were divided into 2 groups: compensated and candidates and on the waiting list for LTx. The IBE Bodystat Quadscan 4000 equipment was used for the measurements and for the analysis of the ratio of cross products or Odds ratio. **Results:** according to $\text{PhA} \leq 4.9^\circ$, 45.4% of compensated patients and 77.7% of candidate patients and patients on the waiting list for LTx presented malnutrition. No significant correlation of PhA was obtained with ChP and MELD, but it was with handgrip strenght (0.67 and 0.66, $P < 0.05$). Higher relative risk (RR) of triceps skin-fold (TST) was obtained with ChP and MELD (8.50 and 11.33, $P < 0.05$); similarly, upper arm circumference (MUAC), TST, contracted arm circumference and BMI were significant. The PhA obtained a RR 7.61 / 4.84 with respect to ChP and MELD, this was not significant. **Conclusion:** no significant association was found between PhA with ChP and MELD, low values of MUAC, TST, contracted arm circumference and BMI were associated with a RR of obtaining higher values of ChP and MELD. PhA did not show a greater RR when combined with other indicators of nutritional status.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la relación entre la malnutrición con la severidad de la cirrosis hepática parece estar bien fundamentada, no se cuenta con un indicador nutricional que pueda ser capaz de predecir la severidad de la enfermedad y utilizarse como método de pronóstico. En la parte clínica, diagnosticar a los pacientes en lista de espera para trasplante hepático con nutrición adecuada y oportunamente puede facilitar la intervención nutricional e influenciar positivamente en su evolución clínica (Aceves-Martins, 2014).

Distintos estudios clínicos proponen al ángulo de fase como un marcador pronóstico útil en condiciones clínicas como en pacientes quirúrgicos, oncológicos (cáncer de mama, colon, páncreas, pulmón), VIH positivos, cardiopatías, bajo peso, así como en pacientes con enfermedades hepáticas y paciente cirrótico compensado (Llames et al., 2013). En las enfermedades hepáticas, el AF se ha usado prospectivamente para predecir el menor tiempo de supervivencia en sujetos con cirrosis hepática (Ruiz-Margáin et al., 2015; Selberg & Selberg, 2002); así mismo, ha mostrado utilidad para evaluar la presencia de malnutrición en pacientes post trasplante a 5, 10 y más años (Wagner et al., 2011). También, ha permitido predecir los resultados clínicos en pacientes en lista de espera para trasplante hepático (Ribeiro et al., 2018), usando métodos de evaluación nutricional como la fuerza de presión manual con dinamometría, circunferencia media del brazo y pliegue tricipital; sin embargo, para nuestro conocimiento existen pocos reportes de ángulo de fase y otros indicadores de malnutrición y su relación con el pronóstico o severidad de la enfermedad en el paciente cirrótico descompensado, candidato y en lista de espera para trasplante hepático.

II. ANTECEDENTES

2.1 Cirrosis Hepática

La cirrosis hepática representa el estadio final de múltiples hepatopatías crónicas (HC) progresivas de diferentes etiologías (Tabla 1) (Aceves-Martins, 2014). Las HC son asintomáticas en la mayoría de los casos, independientemente de su etiología, por lo que cuando son diagnosticadas se encuentran en etapa avanzada y en algunos casos son irreversibles y con pocas oportunidades de tratamiento (Caballería et al., 2018). En su fisiopatología, resultan de un proceso de necrosis continua de los hepatocitos con pérdida del parénquima hepático, inflamación, fibrogénesis, cambios de regeneración celular y alteraciones de la macro y microcirculación como se muestra en la Figura 1 (Prieto O. et al., 2016). Conforme la alteración de la arquitectura hepática avanza, las complicaciones de la enfermedad aparecen y los pacientes muestran signos de baja función mental, física y bioquímica (Aceves-Martins, 2014).

Tabla 1. Causas de la cirrosis hepática.

Causas de cirrosis
- Esteatohepatitis no alcohólica
- Alcoholismo
- Hepatitis vírica crónica: VHC, VHB.
- Hepatitis autoinmune
- Cirrosis biliar: primaria, colangitis esclerosante primaria
- Colangiopatía autoinmune
- Cirrosis cardiaca
- Hepatopatía metabólica hereditaria
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Deficiencia de α 1-antitripsina
- Fibrosis quística
- Cirrosis criptogénica

VHC= virus de hepatitis C, VHB= virus de hepatitis B. Obtenido de: Longo, D .L., & Fauci, A. S. (2013).

La cirrosis se acompaña de distorsión de la vasculatura hepática, que conduce a un aumento de la resistencia hepática al flujo sanguíneo a causa del obstáculo mecánico, así como de la vasoconstricción resultante de la disfunción endotelial y la contracción de las células estrelladas hepáticas, esto conduce a la hipertensión portal (D'amico et al., 2018). Las anomalías circulatorias generales son vasodilatación esplénica, vasoconstricción e hipoperfusión de los riñones, retención de agua y sodio, y aumento del gasto cardiaco; relacionadas con las alteraciones vasculares hepáticas y la hipertensión portal resultante (Schuppan & Afdhal, 2008).

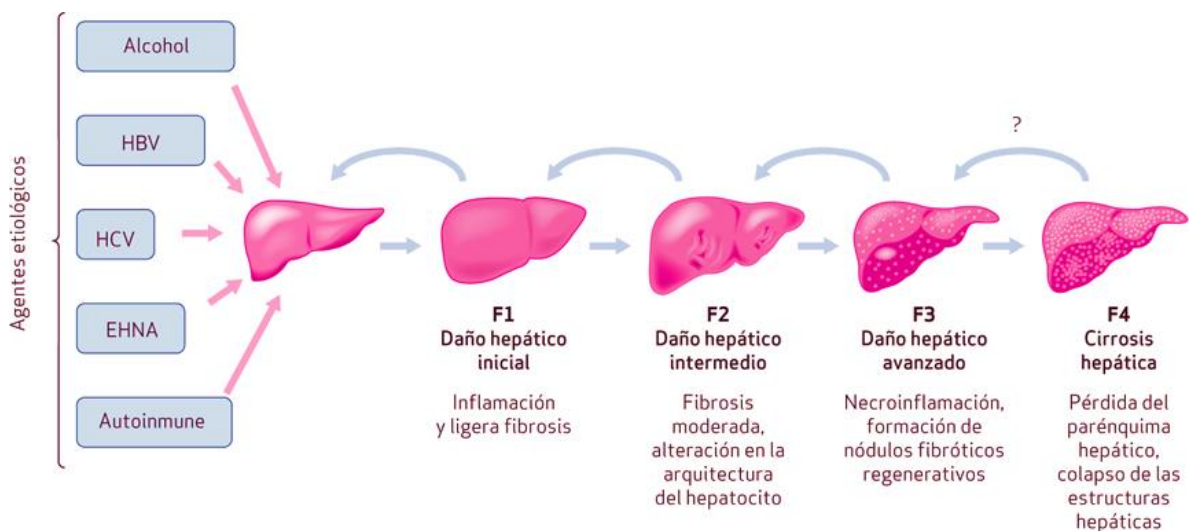


Figura 1. Fisiopatología de la cirrosis hepática. Obtenido de: Méndez-Sánchez, N., (2018).

Independientemente de la causa de la hepatopatía, la evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada se complica por el número de secuelas importantes que ocasiona esta enfermedad (Longo y Fauci, 2013), éstas incluyen hipertensión portal y hemorragia por várices esofágicas, ascitis, encefalopatía hepática e ictericia, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal y carcinoma hepatocelular (D'amico et al., 2018); después de su primera aparición reaparecen con frecuencia lo cual se asocia con una baja supervivencia, a menos que se realice un trasplante de hígado (Bernardi et al., 2020).

2.2 Epidemiología de las hepatopatías crónicas

Las enfermedades hepáticas crónicas son frecuentes en todo el mundo y son un importante problema global de salud. Los datos del estudio *Global Burden of Disease 2017* mostraron que la cirrosis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo con un aumento relativo del 15% desde el 2007 (Zhai et al., 2021). Además, el aumento de la prevalencia de obesidad en la mayoría de los países está relacionada con más de 1 millón de muertes estimadas causadas por diabetes tipo 2, medio millón de muertes por enfermedad renal crónica relacionada con la diabetes y 180,000 por cáncer de hígado debido a EHNA y cirrosis (Roth et al., 2018). En la actualidad el consumo excesivo de alcohol seguido por la EHNA son las principales causas de cirrosis, por lo cual el objetivo debe ser implementar estrategias preventivas en base a estas tendencias (Zhai et al., 2021).

El *Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática* reportó que durante Enero- Agosto del 2020 las enfermedades hepáticas ocuparon la sexta causa de muerte en el país (INEGI, 2021) y durante el segundo semestre del 2020, el hígado se posicionó en el tercer lugar nacional entre los órganos con mayor número de receptores en lista de espera según datos presentados por el *Centro Nacional de Trasplantes* (Tabla 2) (CENATRA, 2021). En México, durante el segundo semestre del 2010 se registraron 38 trasplantes hepáticos, en el 2019 se realizaron 120 trasplantes durante el segundo semestre; lo cual representa un aumento significativo de la incidencia de hepatopatías crónicas, en el 2020, se tienen registrados 29 trasplantes de hígado realizados a nivel nacional, de los cuales 2 corresponden al estado de Nuevo León, la notable disminución de trasplantes en comparación de periodos anteriores es debido a la pandemia por COVID-19 y la suspensión temporal de los programas de donación y trasplantes a nivel nacional (CENATRA, 2021), por lo que el manejo adecuado y la prevención de sus complicaciones serán de gran importancia en esta población.

Tabla 2. Receptores en lista de espera en el segundo semestre 2020.

Órgano	Pacientes
Riñón	17 042
Córnea	5672
Hígado	311
Corazón	50
Riñón-Riñón	9
Riñón-Páncreas	3
Hígado-Riñón	3
Pulmón	2

Fuente: Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes. Corte al 03 de Enero 2021.

2.3 Historia natural de la cirrosis hepática

La historia natural de la cirrosis comprende dos fases: una compensada la cual es asintomática, seguida por la fase de descompensación; ambas con características clínicas y pronósticos distintos (D'amico et al., 2018). El desarrollo de la primera descompensación de la enfermedad marca la transición entre una fase y otra, como se muestra en la Figura 2. Los pacientes en etapa compensada no presentan riesgo relevante de muerte, se dividen en estadio 1 y 2 en presencia o ausencia de várices esofágicas, la supervivencia de estos pacientes se encuentra alrededor de los 12 años (García y Cañizares, 2016).

La descompensación se produce como consecuencia de una progresión del grado de lesión hepática y se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas como la ictericia, ascitis, hipertensión portal gastrointestinal, sangrado de várices esofágicas y encefalopatía (Aceves-Martins, 2014). Los pacientes descompensados pertenecen al estadio 3 cuando han presentado ascitis y al estadio 4 cuando han presentado hemorragia digestiva por várices esofágicas (García y Cañizares, 2016). La aparición de cualquiera de estas manifestaciones indica transición de la compensación a la descompensación. El curso de la cirrosis varía de paciente a paciente, debido a factores como la etiología, la función sintética hepática, la posibilidad de detener o enlentecer el daño hepático, o la forma en que el paciente sobrelleva el tratamiento (Aceves-Martins, 2014).

La incidencia de descompensación entre los pacientes compensados es de un 5-7% por año, con riesgo de descompensación del 40-50% a los 5 años (García y Cañizares, 2016); la sobrevida de los pacientes con cirrosis disminuye significativamente después de la primera descompensación (Bernardi et al., 2020).

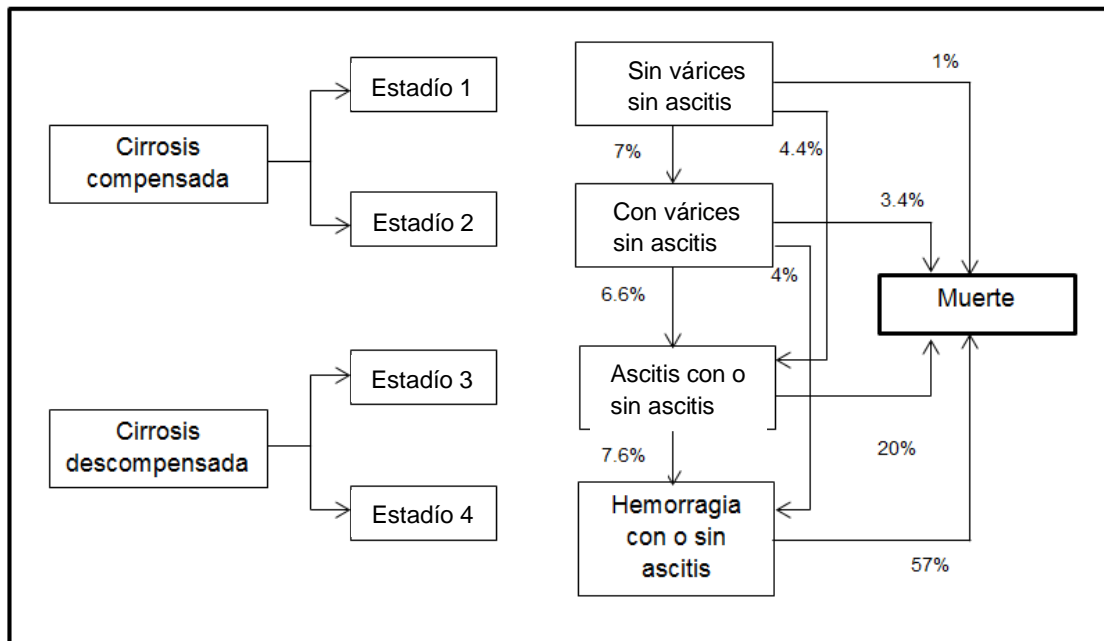


Figura 2. Curso clínico de la cirrosis: riesgo de muerte al año y riesgo de progresión de estadios. Obtenido de: García, D. R., & Cañizares, R. B. (2016).

Además, se ha mencionado un quinto estadio que incluye a los pacientes con encefalopatía, ictericia, e incluso infecciones bacterianas relevantes, tales como peritonitis bacteriana espontánea, que representan un mal pronóstico (García y Cañizares, 2016).

2.4 Cirrosis: severidad de la enfermedad

La clasificación de la cirrosis en compensada o descompensada se puede realizar por métodos simples y reproducibles, y puede dar indicio de la progresión de la enfermedad y la posible sobrevivencia de los pacientes (Figura 3) (Méndez-Sánchez, 2018). Los pacientes con cirrosis en fase compensada presentan una sobrevida significativamente más larga (> 12 años) que la descompensada (> 2

años) la cual está relacionada con una alta tasa de mortalidad (Sungkar et al., 2019).

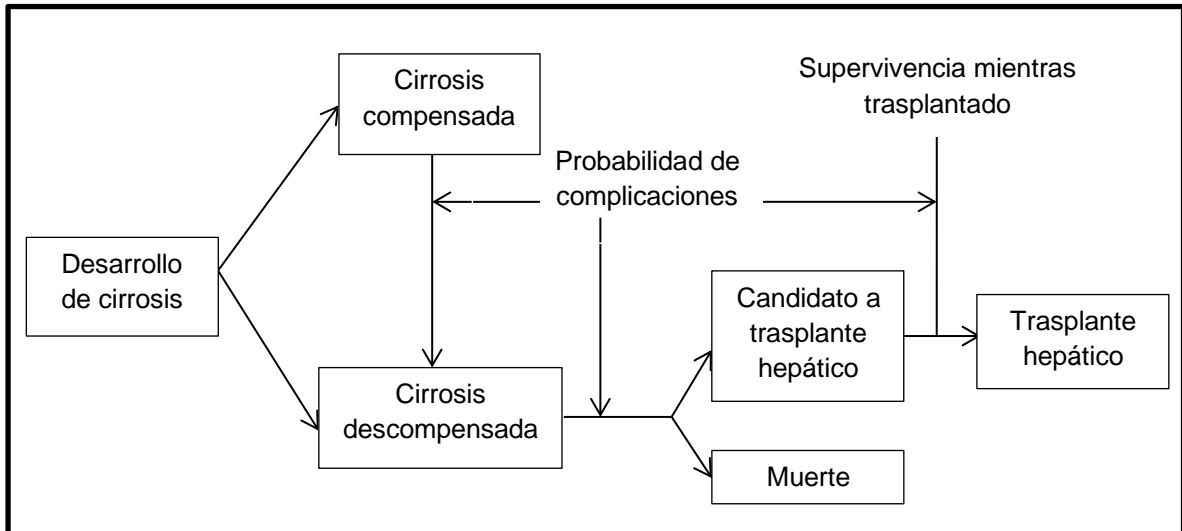


Figura 3. Severidad de la cirrosis hepática. Adaptado de: Méndez-Sánchez, N. (2018).

Uno de los métodos de puntuación más utilizados en los Hospitales es el *Model for End Stage Liver Disease* (MELD) el cual es un modelo matemático que predice con precisión la supervivencia a corto plazo (3 meses) entre los pacientes que esperan un trasplante de hígado. El MELD permite establecer prioridades para la asignación de los tejidos hepáticos donados, consta de tres variables: bilirrubina, tiempo de protrombina (INR) y creatinina; con un score de 1 a 40 puntos (Sacleux y Samuel, 2019).

Otro método es el Child-Pugh que nos permite evaluar el nivel de descompensación del paciente, así como la función sintética y eliminadora del hígado, la puntuación se divide en 3 clases: A (5-6 puntos) buena función hepática, B (7-9 puntos) moderadamente deteriorada y C (10-15 puntos) disfunción avanzada (Kok y Abrales, 2019). El Child-Pugh toma en cuenta el grado de ascitis, concentraciones plasmáticas de bilirrubina y albúmina, INR y el grado de encefalopatía (Sungkar et al., 2019). Tiempo atrás, Child-Pugh tomaba en cuenta el estado nutricional del paciente como factor determinante de su evolución, pero fue excluido. Muchos autores consideran el estado nutricional

sigue siendo un factor de pronóstico que puede influenciar en la clínica y evolución de los pacientes cirróticos de forma importante (Campos y Castells, 2007).

Al presentarse la primera descompensación en los pacientes con cirrosis la *American Association for the Study of Liver Diseases* recomienda remitir para su evaluación como candidato a trasplante ya que señala un empeoramiento del pronóstico clínico (Martin et al., 2013).

2.5 Indicaciones de Trasplante Hepático en el Paciente con Cirrosis Hepática

El trasplante hepático (THO) se ha convertido en la opción terapéutica para las hepatopatías en fase terminal para las que no hay o se han agotado los tratamientos médicos y quirúrgicos alternativos (Longo y Fauci, 2013). Se indica la evaluación para THO una vez que un paciente con cirrosis presente una complicación como ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia por varices o disfunción hepatocelular que resulte en un puntaje MELD ≥ 15 (Martin et al., 2013).

Las principales indicaciones de THO pueden distribuirse en enfermedad hepática avanzada, pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) y pacientes con fallo hepático agudo, siendo la cirrosis avanzada la indicación más común en adultos (EASL, 2016). En algunos pacientes con cirrosis el trasplante puede estar indicado a pesar de no cumplir con los criterios de deterioro de la función hepática o de existencia de complicaciones, como lo es en el síndrome hepatopulmonar o en algunos pacientes con enfermedades colestásicas crónicas y prurito incontrolable (Herrero et al., 2006).

Las situaciones que impiden o disminuyen de manera importante las posibilidades de supervivencia o de recuperación funcional tras el trasplante, se consideran contraindicaciones absolutas ya que se asocian a una elevada mortalidad intra y postoperatoria (Herrero et al., 2006), y existen contraindicaciones relativas que no excluyen el THO de manera definitiva, pero

exigen evaluación cuidadora en cada centro. Las principales contraindicaciones se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Contraindicaciones del trasplante hepático.

Contraindicaciones del Trasplante Hepático	
Absolutas	Relativas
Infección extrahepatobiliar no erradicada	Edad >70 años
Sepsis activa no tratada	Operaciones hepatobiliares extensas previas
Anomalías congénitas no corregibles que acortan la vida	Trombosis de vena porta
Toxicomanías o abuso de alcohol	Insuficiencia renal
Enfermedad cardiopulmonar avanzada	Cáncer extrahepático previo
Cánceres extrahepatobiliares	Obesidad mórbida
Metástasis cancerosas en el hígado	Malnutrición
Colangiocarcinoma	Incumplimiento de órdenes médicas
Sida	Seropositividad de VIH
Enfermedades sistémicas potencialmente mortales.	Sepsis intrahepática
	Hipoxemia intensa a consecuencia de cortocircuitos intrapulmonares de derecha a izquierda.
	Hipertensión pulmonar grave
	Trastorno psíquico no controlado

VIH= Virus de inmunodeficiencia humana. Obtenido de: Longo, D.L., & Fauci, A. S. (2013).

En los últimos años las indicaciones para THO han incrementado y la baja disponibilidad de órganos ha extendido el tiempo de espera aumentando la morbimortalidad de los receptores. Por ello se requiere de una selección óptima del receptor y del momento del THO (EASL, 2016).

2.5.1 Lista de espera para trasplante hepático

Cada país establece el formato para crear sus listas de espera para que la asignación de los órganos sea lo más equitativa y justa posible (Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes, 2017). Se crean listas locales, estatales o nacionales de acuerdo con el nivel de desarrollo de la cultura de

donación, los avances médicos, los índices de donación, los medios de transporte, el apoyo del gobierno y la sociedad, entre otros aspectos (Secretaría de Salud, 2013).

El paciente debe esperar a que exista un donador con características similares de histocompatibilidad al receptor (Secretaría de Salud, 2013), la mayoría de los candidatos a THO esperan más de un año por un órgano, y una cuarta parte de los candidatos esperan más de cuatro años (Lai et al., 2016).

Los objetivos del proceso de evaluación son determinar si el paciente está lo suficientemente sano como para tolerar la cirugía y los medicamentos postrasplante. Se realizan además algunas de las pruebas, procedimientos y consultas específicas como análisis de laboratorio, pruebas de diagnóstico por imágenes, pruebas cardíacas, examen de salud general, asesoramiento nutricional, evaluación psicológica, reuniones con asistentes sociales, asesoramiento para adicciones y asesoramiento financiero. Una vez completas estas pruebas y consultas, el comité del centro de trasplante discute la situación y determina el ingreso a la lista de espera. Para esto, los médicos utilizan los resultados de escalas de evaluación de función hepática como MELD y otros factores para determinar el pronóstico del paciente y el lugar en la lista de espera de trasplantes de hígado (Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplantes, 2014).

La espera para un hígado donado puede variar en tiempo. Algunas personas esperan días mientras que otras esperan meses o quizás nunca reciben un hígado de donante fallecido. Un alto porcentaje fallece antes de entrar a lista de espera o estando en ella. En 2015, hubo 357 pacientes en lista de espera de los cuales 151 fueron trasplantados, el resto sería trasplantado en 2.3 años (Mendoza-Sánchez, 2018).

Durante la espera no solo se presentan complicaciones propias de la enfermedad sino también son vulnerables a algún grado de malnutrición, atrofia muscular y deterioro funcional (Lai et al., 2016). Aquí, la pérdida de peso y la

malnutrición se consideran factores de mal pronóstico en la evolución del paciente quirúrgico. (Wagner et al., 2011).

2.6 Malnutrición en el paciente con cirrosis hepática candidato a trasplante hepático

La malnutrición es definida por la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) como “las carencias, los excesos o los desequilibrios de la ingesta de energía y/o nutrientes de una persona”. El término abarca dos grupos de afecciones, uno es la desnutrición que comprende el retraso del crecimiento, la insuficiencia ponderal y las carencias de micro y macronutrientes; y el otro incluye el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles relacionadas con el régimen alimentario (OMS, 2016). La presencia de malnutrición se relaciona con la progresión de la insuficiencia hepática, en pacientes en etapa compensada de la enfermedad suele ser menos notorio, sin embargo, es detectada con mayor facilidad en aquellos que presentan alguna descompensación (EASL, 2019).

El hígado es uno de los órganos más importantes del cuerpo humano con funciones de síntesis, almacenamiento, metabolismo y desintoxicación de nutrientes que influyen directamente en el estado nutricional y fisiológico de cada persona, como se muestra en la Tabla 4. Así mismo, cumple las funciones de secreción y excreción de bilis requerida para la digestión y absorción de lípidos (Hammad et al., 2017); el almacenamiento de micronutrientes y el segundo lugar de almacenamiento más importante de glucógeno después del músculo esquelético. Una de sus funciones más importantes del hígado es ser el modulador del flujo de sustratos entre células y tejidos, sobre todo en periodos de ayuno (Palmer et al., 2019). Es por esto que, en presencia de cualquier daño o enfermedad en este órgano conlleva a problemas graves tanto clínicos como nutricionales (Aceves-Martins, 2014).

Tabla 4. Nutrientes esenciales que se almacenan, producen, metabolizan y regulan en el hígado.

Almacenamiento	Producción	Metabolismo	Regulación
Glucógeno/Glucosa	Sales Biliares	Ácidos grasos	Respuesta de fase aguda
Ácidos grasos	Hemo	Aminoácidos	Metabolismo global
Cobre	Aminoácidos no esenciales	Glucógeno/Glucosa	Homeostasis del colesterol
Hierro	Urea	Fructosa	Homeostasis de glucosa
Vitamina A	Glucógeno	Galactosa	
Vitamina D	Amoniaco	Ciertas hormonas (tiroxina y hormonas esteroideas)	
Vitamina B12	Carnitina		
Manganeso	Proteínas plasmáticas		
	Colesterol		
	Fosfolípidos		
	Lipoproteínas		
	Grasa y Ácidos grasos		
	Factores de Coagulación		
	Citocinas, quimiocinas y proteínas del complemento.		

Obtenido de: Palmer, B. L., Kuflinec, G., Pearlman, M., Green, H. C. (2019).

Dado que el hígado interviene principalmente en la regulación del metabolismo proteínico y energético del organismo, incluida la asimilación y utilización de distintos micronutrientes, los pacientes con hepatopatía avanzada llegan a presentar malnutrición y con frecuencia acompañada con pérdida progresiva de masa muscular, fuerza y función (Andad, 2017), así como con pérdida de masa grasa subcutánea y visceral denominada adipopenia. La pérdida de masa muscular esquelética también es conocida como sarcopenia y esta se relaciona a la presencia de complicaciones como la encefalopatía hepática y ascitis, así como a la mortalidad en pacientes que esperan un THO (Buchard et al., 2020).

Otro término utilizado es caquexia, que se define como la pérdida de masa muscular y grasa. La cirrosis por hígado graso está relacionada con obesidad sarcopénica, caracterizada por una pérdida desproporcionada de masa muscular esquelética con una masa de tejido adiposo visceral o subcutánea conservada o incrementada (Periyalwar & Dasarathy, 2012). Estas complicaciones afectan de

manera negativa la calidad de vida, supervivencia y el desenlace a factores estresantes como infecciones y cirugías, así como estancias hospitalarias largas posterior al THO (Anand, 2017).

Una vez establecida la cirrosis los pacientes son más catabólicos y metabolizan la proteína muscular, a medida que la enfermedad avanza complicaciones como ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia por varices, disfunción renal y carcinoma hepatocelular representan un riesgo creciente de mortalidad a corto plazo. Múltiples factores contribuyen a la malnutrición como la ingesta insuficiente de alimentos, alteraciones en la absorción intestinal y los trastornos en el metabolismo proteico (Longo y Fauci, 2013), las cuales se muestran en la Tabla 5. Una complicación frecuente en los pacientes con cirrosis de cualquier etiología que esperan THO es la desnutrición proteico-calórica (Cervantes Pérez et al., 2020), mostrando una prevalencia del 27% al 87%, siendo más frecuente en pacientes femeninas (Anand, 2017).

La desnutrición proteico-calórica aumenta tanto el riesgo preoperatorio como el riesgo perioperatorio y puede empeorar rápidamente en el postoperatorio inmediato, disminuyendo la supervivencia del injerto después del trasplante (Cervantes Pérez et al., 2020). Se asocia con un aumento de la mortalidad, una función inmune comprometida, disminución en la función respiratoria, demora en el tiempo de recuperación, curación y cicatrización de heridas, tiempos de hospitalización prolongados (Aceves-Martins, 2014) retraso en la rehabilitación física y mayor costo al momento del trasplante (Cervantes Pérez et al., 2020). Un pobre o mal estado nutricional está asociado a riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes que se someten a THO (Aceves-Martins, 2014).

Tabla 5. Etiología de la malnutrición en la enfermedad hepática terminal.

Etiología de la Malnutrición en la Enfermedad Hepática Terminal		
Estado hipercatabólico	Gasto energético basal	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación • Fiebre • Peritonitis • Traslocación bacteriana • ↑SN simpático
	Resistencia a la insulina	<ul style="list-style-type: none"> • ↓Reservas de glucógeno • ↓Glucogenólisis • ↑Gluconeogénesis • ↑Oxidación lipídica • ↑Movilización de AA • ↑Resistencia de la hormona de crecimiento
	↓IGF-1	<ul style="list-style-type: none"> • ↑Resistencia de la hormona de crecimiento
Absorción de Nutrientes Decreciente	Diarrea inducida por fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos • Lactulosa • Diuréticos • Colestiramina
	Malabsorción de grasa	<ul style="list-style-type: none"> • Alcoholismo • Enfermedad colestásica • Enfermedad inflamatoria intestinal • Insuficiencia pancreática
	Retraso en la recuperación de la función intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía • Lesión por reperfusión del tracto Gastrointestinal • Corticoides • Inmunosupresores
Ingesta Calórica Disminuida	Anorexia	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de Zinc • Hiperglicemia • ↑TNF-α, leptina. IL6 • Infección H. Pylori
	Dietas poco agradables	<ul style="list-style-type: none"> • Bajas en sodio • Bajas en proteína
	Sensación gustativa alterada	<ul style="list-style-type: none"> • Hipomagnesemia • neuropatía autonómica
	Saciedad temprana	<ul style="list-style-type: none"> • Ascitis tensional • ↓Peristalsis • Hepatomegalia
	↑Pérdida de proteína	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado gastrointestinal • Hipertensión portal • Paracentesis

Obtenido y modificado de: Hammad, A., Kaido, T., Aliyev, V., Mandato, C., & Uemoto, S. (2017).

Los cambios metabólicos que acompañan a la enfermedad sumado a la anorexia y la saciedad temprana resultante de cambios en la leptina endógena, más la deficiencia de minerales y la reducción de la capacidad de expansión gástrica, favorecen un balance energético negativo. Esto resulta en una

desnutrición proteico-calórica con un desequilibrio entre la ingestión y el gasto de energía, como se muestra en la Figura 4 (Fernandes et al., 2016).

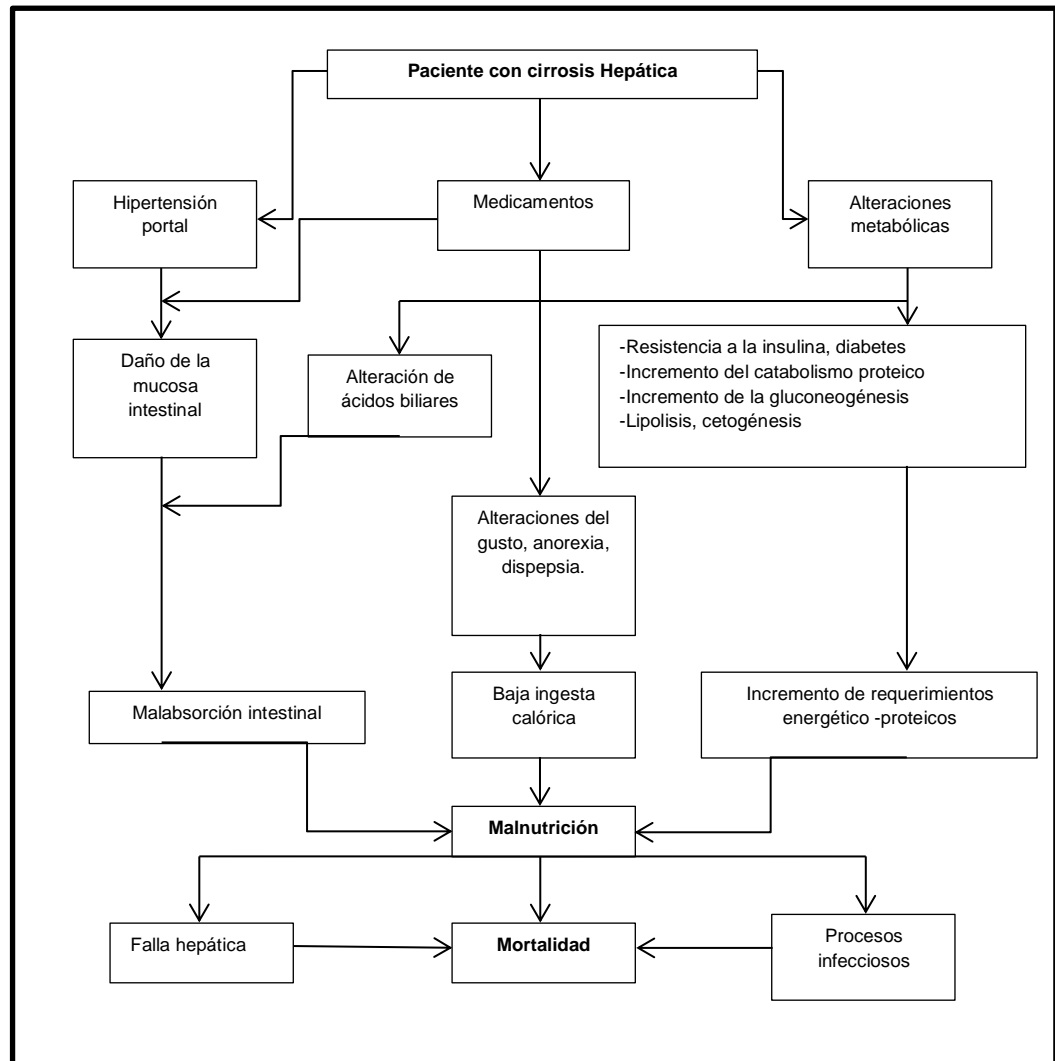


Figura 4. Patogénesis de la malnutrición en la cirrosis hepática avanzada y sus efectos. Obtenido de: Guía de práctica clínica, (s.f).

Es muy importante una intervención de soporte nutricional oportuna en todos los pacientes cirróticos, inclusive en el periodo compensado, ya que la malnutrición y deficiencias derivadas podrían ser un factor determinante en la descompensación de estos pacientes (EASL, 2019). Todo lo mencionado anteriormente sostiene la necesidad y la importancia de un abordaje nutricional adecuado, de ser necesario, empleando formulas nutricionales especializadas para enfermedades hepáticas (Cervantes-Pérez et al., 2020).

2.7 Abordaje Nutricional en el Paciente con Cirrosis Hepática

Anteriormente, el estado nutricional de los pacientes con cirrosis hepática influye de manera importante en la morbimortalidad y tiene implicaciones en la selección para el THO, por lo cual es necesario evaluar el estado nutricional e iniciar las intervenciones de manera temprana para disminuir la presencia de complicaciones y la muerte (Palmer et al., 2019).

En la mayoría de los estudios de intervención nutricional en los pacientes con cirrosis hepática utilizan un aporte energético de 35 kcal/kg de peso al día, utilizando el peso corregido en caso de ascitis, por vía oral, sin embargo, para algunos pacientes es difícil de lograr (*EASL*, 2019). Los individuos con cirrosis a menudo tienen mayores necesidades calóricas y proteicas debido a alteraciones metabólicas que incluyen hipercatabolismo y aumento de la proteólisis (Palmer 2019).

La Guía de práctica *ESPEN* para la nutrición clínica en enfermedades hepáticas 2020, recomienda que en la etapa preoperatoria los pacientes en espera de trasplante de hígado el consumo total de energía sea de 30 a 35 kcal/kg/d y la ingesta de proteína de 1.2 a 1.5 g/kg/d, dependiendo de los objetivos del tratamiento y del estado nutricional del paciente. En los pacientes que presenten obesidad no se recomienda una ingesta elevada de energía (Bischoff et al., 2020). La *EASL* indica que los pacientes cirróticos críticamente enfermos deben recibir entre 35 y 40 kcal/kg/d, con un aporte proteico entre 1.2 y 1.3 g/kg/d y para los pacientes que presentan obesidad recomienda un consumo de 15 a 20 kcal/kg/d de peso corporal real (Palmer et al., 2019).

Con relación a los hidratos de carbono (HCO) se sugiere que aporten del 45 al 65% de las calorías totales, y, restando el aporte de HCO y proteínas, las calorías faltantes deben ser cubiertas por lípidos (Ruiz-Margáin et al., 2018). Los micronutrientes deben ser indicados para tratar las deficiencias que puedan presentarse (Vitamina D, Vitamina A y Zinc), en cuanto a los pacientes que presentan ascitis y/o edema se debe restringir la cantidad de sodio 60 mmol/día (Bischoff et al., 2020).

Las comidas pequeñas y frecuentes distribuidas a lo largo del día (3 a 5 comidas al día) y un refrigerio a la hora de acostarse, que incluya carbohidratos complejos y proteínas, pueden minimizar la pérdida de masa muscular (Bischoff et al., 2020). La colación nocturna es una de las estrategias más utilizadas y sustentadas por la literatura, a corto y mediano plazo promueve la retención de nitrógeno y promueve ganancias beneficiosas de proteínas corporales totales y masa libre de grasa (Yao et al., 2018). El aporte calórico de la colación nocturna puede variar entre 200 y 400 kcal (Ruiz-Margáin et al., 2018).

Debido a que las necesidades energéticas en los pacientes con cirrosis hepática son más elevadas que en condiciones normales, a menudo es más complicado para ellos alcanzar los aportes nutricionales sobre todo en presencia de algunas complicaciones de la enfermedad. La suplementación oral con aminoácidos de cadena ramificada (AACR) (leucina, isoleucina y valina) ayudan a alcanzar los objetivos proteicos y energéticos diarios sobre todo en los pacientes con intolerancia a las proteínas (Anand, 2017).

2.7.1 Soporte Nutricio

A medida que la enfermedad avanza, una ingesta adecuada de calorías y proteínas en pacientes con presencia de desnutrición y sarcopenia se vuelve más complicado (EASL, 2019). Algunos pacientes con cirrosis llegan a presentar intolerancia a las proteínas, por lo cual utilizar proteínas de origen vegetal o suplementar con AACR (0.25 g/kg/d) también facilita la ingesta adecuada de proteínas vía oral y deben ser prescritos en pacientes en etapa avanzada para incrementar la supervivencia y mejorar la calidad de vida (Bischoff et al., 2020).

Los AACR son necesarios para la síntesis proteica y ayudan a la desintoxicación de amoníaco en el musculo esquelético. Distintos ensayos clínicos han utilizado suplementos de AACR orales para alcanzar los requerimientos y han reportado beneficios en la mejoría del estado nutricional y complicaciones como EH, fatiga mental y física y la función inmunológica (Ruiz-Margáin et al., 2018).

Un estudio realizado por Kitajima *et al.*, (2017) tuvo como objetivo evaluar los efectos de los AACR sobre el músculo esquelético, el metabolismo de la glucosa, el contenido del tejido adiposo intramuscular y el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. Ellos incluyeron 21 sujetos en el estudio, a los cuales se les proporcionó un paquete de AACR después de cada comida 3 veces al día (952 mg isoleucina, 1904 mg de leucina y 1144 mg de valina), el aporte energético diario fue de 25-30 kcal/kg/d y de 1.0-1.4 g/kg/d. Después de 48 semanas no encontraron cambios en el metabolismo de la glucosa ni en el músculo esquelético, sin embargo, mejoró la hipoalbuminemia, disminuyó significativamente el tejido adiposo intramuscular y el índice de músculo esquelético fue conservado, factores que pueden contribuir a mejorar la supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática.

Otro estudio realizado por Gil Park *et al.*, (2017) investigaron la eficacia de la suplementación oral a largo plazo con AACR mediante el análisis MELD y la aparición de complicaciones. Ellos incluyeron 307 pacientes en 2 grupos, 141 en el grupo control y 166 en el grupo con AACR, a los cuales se evaluaron por 2 años cada 6 meses, les proporcionaron 4.15 g, 8.3 g o 12.45 g diariamente. Obtuvieron que el grupo con AACR mejoró la puntuación MELD significativamente, así como los cambios en el nivel de bilirrubina sérica.

A largo plazo la suplementación con AACR parece ser beneficioso en pacientes con cirrosis avanzada. Como lo reportado por Ruiz-Margáin *et al.*, (2018) donde reportan que un aporte de 110 g de AACR más una dieta alta en proteína y fibra (durante 6 meses) es una intervención segura en los pacientes con cirrosis, no eleva los niveles de amonio y glucosa, ni se relaciona con el desarrollo de encefalopatía hepática.

Estudios señalan que la suplementación con AACR a largo plazo pueden mejorar el pronóstico clínico, estado nutricional y parámetros antropométricos, frecuencia de readmisión hospitalaria y medidas de calidad de vida; sin embargo, aun cuando los beneficios reportados son altos, a veces son difícilmente

tolerados, la palatabilidad y el costo limitan el uso de manera rutinaria (Palmer et al., 2019).

2.8 Indicadores de malnutrición relacionados con la severidad de la cirrosis hepática

La evaluación nutricional en pacientes con enfermedades hepáticas tiene limitaciones debido a las dificultades con la reproducibilidad y la falta de un estándar de oro. La mayoría de las herramientas básicas utilizadas para evaluar el estado nutricional no son fiables en la cirrosis por sobrecarga de líquidos. Como consecuencia, la desnutrición en la cirrosis es muy difícil de evaluar teniendo en cuenta que la mitad de los pacientes con cirrosis en espera de THO están registrados por enfermedad descompensada (Buchard et al., 2020).

Existen diferentes herramientas para la evaluación de la composición corporal, que han sido valoradas por distintos grupos de investigación, ninguna se presenta libre de limitantes, pero son buenos aliados para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes (Aceves-Martins, 2014).

Aun cuando no existe el estándar de oro para el diagnóstico, los expertos de la ASPEN (Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) y ESPEN (Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral) recomiendan utilizar la Valoración Subjetiva Global (VSG) para establecer un diagnóstico nutricional (Ravasco et al., 2010). Este es un método de asesoría nutricional validado, basado en alguno de los datos de la historia clínica del paciente, así como una evaluación física (pérdida de grasa, músculo, edema en tobillo y ascitis) y signos clínicos de malnutrición. En esta evaluación se consideran las restricciones alimentarias, apetito, niveles de saciedad, cambios en el gusto, estatus socioeconómico, uso de suplementos, intolerancias o alergias alimentarias (Aceves-Martins, 2014).

La evaluación del estado nutricional también se complementa tomando medidas antropométricas, como el pliegue cutáneo tricóipital (PCT) y circunferencias como

la CB y CB en tensión que se ha asociado a malnutrición, la circunferencia de pantorrilla (CP), así como dinamometría y la prueba de caminata de 6 minutos para evaluar la capacidad funcional, y la bioimpedancia eléctrica (BIE) (Fernandes et al., 2016). La absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) y los métodos de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética se utilizan para cuantificar la masa muscular esquelética, pero son métodos de alto costo (Marroni et al., 2018).

Ferreira y colaboradores (2013) realizaron un estudio cuyo objetivo era identificar factores de riesgo de mortalidad para pacientes en lista de espera de THO, incluyendo variables nutricionales. Los datos recolectados fueron factores demográficos, socioeconómicos y etiológicos, severidad de la enfermedad hepática, complicaciones, medicamentos y marcadores bioquímicos relacionados con la enfermedad, el estado nutricional, la ingesta diaria y actividad física. Para evaluar el estado nutricional se utilizó VGS y el registro de alimentos de 3 días, la ingesta se consideró como inadecuada si esta se ubicaba <90% de los valores recomendados para pacientes en espera para THO. Se evaluaron 159 pacientes de los cuales 76 fueron trasplantados y la tasa de mortalidad en lista de espera fue de 25.7%, 40 pacientes fallecieron. Se encontró una asociación significativa entre la alimentación inadecuada y la malnutrición en la población general del estudio. Las variables consideradas como factor de riesgo en pacientes en espera de THO fueron desnutrición severa por VGS, valores bajos de sodio sérico y cirrosis criptogénica. Se concluyó que el diagnóstico oportuno de la malnutrición, así como la adecuada intervención nutricional, debería ser obligatoria en estos pacientes, ya que es una condición que puede ser revertida.

2.9 Bioimpedancia Eléctrica: bases y definición

Se han desarrollado distintos métodos para evaluar el estado nutricional y composición corporal. La BIE es una técnica sencilla, rápida, no invasiva, reproducible y viable para aplicarse al paciente hospitalizado. Se ha demostrado que la malnutrición se puede detectar precozmente por alteraciones funcionales,

cambios en la integridad de la membrana celular y del balance hídrico (De Lima E Silva et al., 2015).

La BIE se basa en el principio de que el paso de una corriente eléctrica alterna en un cuerpo puede encontrar una resistencia (impedancia) relacionada con la composición corporal del sujeto. La impedancia (Z) consta de dos componentes: resistencia (R), esta se relaciona con el Agua Extracelular (AEC) y Agua Intracelular (AIC); y la reactancia (X_c) que se relaciona con la integridad de la membrana celular de tomar una carga eléctrica y liberarla en un segundo momento, después de un breve retraso (Lukaski et al., 2017).

Los métodos de BIE son esencialmente dos: la frecuencia simple (FS), el más utilizado en la práctica clínica a una FS de 50 kHz, donde la resistencia principal es ofrecida por el AEC con una contribución muy baja del AIC; y la multifrecuencia (MF) donde la corriente eléctrica viaja con distintas frecuencias (5, 50, 100, 200 a 500 kHz). A frecuencias inferiores a 50 kHz, se estima el AEC, mientras que a las más altas se predice el AIC por la capacidad de atravesar las membranas celulares (Figura 4). Por lo tanto, la BIE-MF produce información sobre masa libre de grasa (MLG), agua corporal total (ACT), AIC y AEC (Rinninella et al., 2018).

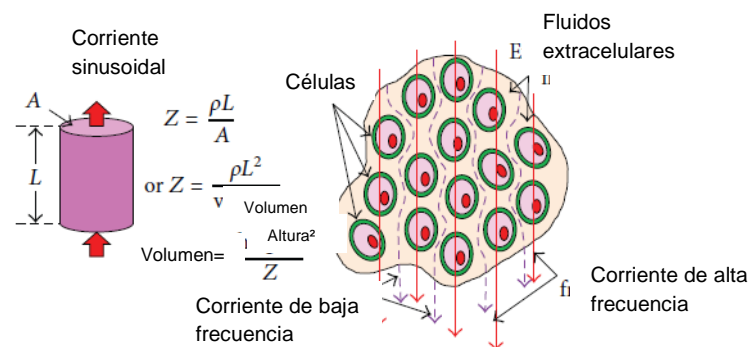


Figura 5. Impedancia del cuerpo humano asumiéndolo como un conductor de volumen cilíndrico homogéneo. Modificado de: Bera, TK (2014).

La BIE depende de la composición del tejido, de su estado fisiológico, fisicoquímico y de la frecuencia de señal aplicada, varía dependiendo el estado de salud de los tejidos, como hinchazón, enfermedad e infección. Se puede obtener mucha información de BIE sobre la anatomía y la fisiología del tejido,

considerándose una herramienta eficiente para las investigaciones no invasivas del estado fisiológico o patológico (Bera T.K, 2014).

De manera similar, la relación de impedancia (IR) puede ser útil para evaluar el estado de hidratación en pacientes con sobrecarga de líquidos, como en situaciones de corazón descompensado, insuficiencia renal o cirrosis descompensada (Rinninella et al., 2018).

2.10 Ángulo de fase: Definición

En el año 2000 se propuso el uso de un modelo compuesto multicompartimental celular de composición corporal, que evalúa la funcionalidad celular y puede ayudar de manera objetiva, reproducible y en serie en la determinación de la composición celular basada en el uso del ángulo de fase BIE (AF) (Marroni et al., 2018).

El AF expresa cambios en la cantidad y la calidad de la masa de los tejidos blandos, es un índice de la cantidad de corriente aplicada que penetra las membranas celulares (Lukaski et al., 2017). Se obtiene de la Z resultado del arco tangente entre la R y Xc. Este depende de las variaciones de la cantidad y estructura de los tejidos de cada individuo (magros y adiposos) y el estado de hidratación, con un progresivo aumento (obesos y atletas muy magros) o reducción (desnutrición-caquexia, anorexia) del ángulo de fase que resulta (Espinosa Cuevas et al., 2007).

En el contexto clínico, el AF derivado de BIE ha ganado una notable popularidad. AF se calcula a partir de R y Xc (Figura 6) utilizando la fórmula:

$$AF = \arctan \left(\frac{Xc}{R} \right) \times \frac{180}{\pi}$$

El resultado da un valor numérico (en grados) y puede diferir ligeramente según el sexo, la edad, el índice de masa corporal (IMC), la distribución de líquidos y la presencia de enfermedad. Los valores más altos de AF indican mayor celularidad, función e integridad de la membrana celular (salud celular) (Lukaski et al., 2017).

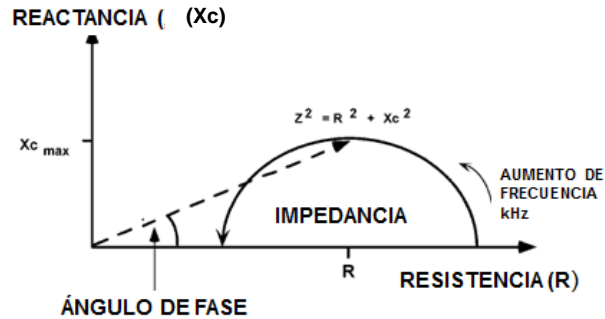


Figura 6. Gráfico de impedancia de la resistencia y reactancia con frecuencia. Obtenido de: Alvero-Cruz, J. R., Correas Gómez, L., Ronconi, M., Fernández Vázquez, R., & Porta i Manzanido, J. (2011).

Actualmente el AF se utiliza como un indicador pronóstico de resultados clínicos deficientes en varias enfermedades, incluidas las enfermedades neoplásicas, debido a que los valores bajos obtenidos de AF se han relacionado con peores desenlaces (Rinninella et al., 2018).

2.11 Ángulo de fase en paciente cirrótico

Bajos valores de AF son asociados a riesgo nutricional, pudiendo indicar un mal pronóstico en distintas situaciones clínicas donde la integridad de la membrana celular es comprometida y se presentan alteraciones en el equilibrio de fluidos (De Lima E Silva et al., 2015). Diversos ensayos clínicos proponen el AF como un marcador pronóstico útil en condiciones clínicas, como en cirrosis hepática, cáncer de mama, colon, páncreas y pulmón. Se observó en pacientes con cardiopatías, VIH positivos y quirúrgicos una asociación positiva entre el AF y la supervivencia (Tabla 6) (Llames et al., 2013).

Tabla 6. Valores de ángulo de fase en distintas patologías.

Autor	Población	Ángulo de Fase	Conclusión
Selberg (2002)	Personas sanas (N=50) y Paciente hospitalizado (N=1035) Paciente con cirrosis hepática (N=305)	Personas sanas: Hombres AF: 6.8° y Mujeres AF: 6.5°. Paciente hospitalizado: AF 4.9° Paciente con cirrosis hepática: AF 5.4°	AF iguales o menores a 5.4° tuvieron tiempos de supervivencia más cortos.
Buffa et al, 2003	Adultos mayores de 60 a 89 años (N=201)	AF: 6.2° - 4.9°	AF disminuye con la edad, con mayor cambio a partir de los 70 años.
Gupta et al, 2004	Pacientes con cáncer colorectal avanzado (N=52)	AF: 5.6 ± 1.5	AF ≤ 5.7° sobrevivió de 8 meses. AF > 5.7 sobrevivió de 40.4 meses.
Castillo et al, 2007	Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) (N=243)	AF: 5.8° - 4.2°	AF 4.8°-4.2° Progresión de ICC, deterioro de la capacidad funcional y sobrecarga de líquidos.

AF= Ángulo de Fase. Elaboración propia.

Sin embargo, existen pocos trabajos sobre el AF en enfermedades hepáticas, y estos han tenido diferentes objetivos de evaluación. Pagano *et al.*, (2020) realizaron un estudio donde evaluaron la aplicabilidad del AF en las hepatopatías crónicas evaluando los registros médicos de 54 pacientes, 27 con carcinoma hepatocelular (CHC) y 27 con enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), de ambos grupos se registró el peso, la altura, el IMC, la fuerza de la empuñadura (HGS), los datos de la evaluación de la composición corporal por BIE y albúmina, así como el puntaje Child-Pugh. En ambos grupos HGS se relacionó positivamente con el AF, las puntuaciones más avanzadas de Child-Pugh se correlacionaron con valores más bajos de AF y HGS, así como con un

mayor edema. Concluyen que el AF es un indicador pronóstico independiente para la cirrosis y puede estar relacionado con la supervivencia de estos pacientes, mostrando una tendencia a menor supervivencia en CHC con un AF de $<5.1^\circ$.

Ruiz-Margáin *et al.*, (2015) en un estudio prospectivo de cohorte evaluaron la asociación de la malnutrición, a través del ángulo de fase, y la mortalidad en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática. Se observó que el AF $<4.9^\circ$, MELD >14 puntos, la ascitis severa, así como el sexo masculino, son fuertemente asociadas a la mortalidad de estos pacientes. Concluyeron que la implementación del AF podría ser una herramienta confiable para evaluar el pronóstico en cirrosis compensada.

En otro estudio, Belarmino *et al.*, (2017) evaluó el valor pronóstico de AF para la predicción en pacientes con cirrosis. En 134 sujetos masculinos con cirrosis divididos en dos grupos según el valor de corte del AF ($>4.9^\circ$ o $<4.9^\circ$) se encontró que el peso y el IMC fueron similares en ambos grupos. El AF $>4.9^\circ$ se encontró en los pacientes más jóvenes, con mayor circunferencia media del brazo, albumina y menores incidencias de ascitis y encefalopatía grave; en cambio, en el grupo pacientes con AF $<4.9^\circ$ falleció la mitad. Las variables estadísticamente significativas para estimar la mortalidad en pacientes con cirrosis fueron la edad, la puntuación en MELD y el AF $<4.9^\circ$.

2.12 Ángulo de fase en paciente post-trasplante hepático

La malnutrición es común en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal, donde un deterioro progresivo del estado nutricional se ha asociado con un mal resultado después del trasplante. La valoración global subjetiva (VGS) o el IMC se utiliza para determinar el estado nutricional después de THO (Wagner *et al.*, 2011).

En un estudio realizado a pacientes post THO, Wagner *et al.*, (2011) evaluaron a 71 sujetos de los cuales 51 eran hombres y 20 mujeres. Su objetivo fue evaluar la capacidad pronostica de diferentes herramientas nutricionales como la VGS,

el IMC, albúmina sérica. Para indicar malnutrición utilizaron el ángulo de fase $< 5^\circ$. El estudio concluyó que VGS o IMC por sí solos no son suficientes para evaluar el estado nutricional, sin embargo, el AF así como la albúmina sérica mostraron resultados significativos en el análisis de regresión Cox en la identificación de malnutrición a comparación del IMC y la VGS. Sin embargo, el paciente post trasplante hepático ha sido poco estudiado.

2.13 Ángulo de fase en paciente con cirrosis hepática en lista de espera para trasplante hepático

La demanda de THO incrementa con el paso del tiempo, esto ha llevado a tiempos prolongados en espera de un órgano por lo que resulta en una mayor mortalidad pre-trasplante (Ferreira et al., 2013).

Bakshi & Singh, (2016) estudiaron a 54 pacientes adultos candidatos a THO, donde la evaluación nutricional se realizó por IMC, albúmina, VGS y antropometría (CB, área muscular del brazo (AMB) y PCT) fuerza de agarre manual y AF. La prevalencia y la comparación de la desnutrición se realizó con varias variables clínicas: etiología, puntajes de Child-Pugh, grado de ascitis, BIE, entre otros. Se encontró que la VGS mostró una moderada concordancia en el ángulo de fase y se asoció con varias variables clínicas y pronósticas de THO como el puntaje de Child-Pugh y el grado de ascitis.

Un estudio longitudinal realizado por Ribeiro *et al.*, (2018) con pacientes en espera de trasplante hepático tuvo como objetivo evaluar el uso de la VGS y diferentes métodos de evaluación nutricional como parámetros antropométricos, el ángulo de fase estándar (AFE), la resistencia de la empuñadura y la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT), aislados y en combinación. Los resultados indicaron que la VGS junto con el AFE tiene mayor poder predictivo para las características de la cirrosis avanzada. Así mismo, que la VGS más la velocidad de la marcha es capaz de predecir mejor la mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante de hígado. Sin embargo, el estudio presentó limitaciones relacionadas con los datos sobre las características de la cirrosis avanzada

debido a registros incompletos o incluso ausentes. Además, el tiempo de seguimiento fue relativamente corto para algunos pacientes.

Recientemente, se han propuesto algunos puntos de corte de ángulo de fase para la malnutrición en la cirrosis, y se ha encontrado que son útiles para predecir la enfermedad y la mortalidad (Belarmino et al., 2017; Llamas et al., 2013; Ruiz-Margáin et al., 2015; Selberg & Selberg, 2002). De acuerdo con la evidencia anterior, la evaluación de paciente en lista de espera para THO sigue limitada. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación es evaluar la relación entre el ángulo de fase y otros indicadores de malnutrición con la severidad de la cirrosis hepática en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático.

III. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático son vulnerables a presentar malnutrición, atrofia muscular y deterioro funcional aumentado la morbimortalidad (Lai et al., 2016). Por ello es necesario contar con herramientas que permitan evaluar la presencia de malnutrición y así disminuir el riesgo de aumento de la severidad de la enfermedad, aparición de complicaciones, riesgo quirúrgico y post trasplante (Luis et al., 2006).

No obstante, las herramientas que evalúan el grado de severidad de la cirrosis no contemplan parámetros de malnutrición (Campos y Castells, 2007) y la mayoría de las herramientas básicas para la valoración nutricional no son fiables por la sobrecarga de líquidos. A falta de un estándar de oro para la valoración nutricional en estos pacientes, resulta difícil la evaluación de malnutrición ya que la mitad de los pacientes con cirrosis en espera de THO están registrados por enfermedad descompensada (Buchard et al., 2020).

El ángulo de fase podría emplearse aisladamente como un parámetro confiable de malnutrición o factor pronóstico de mortalidad por malnutrición (Fernandes et al., 2016). Pero también, es posible que al combinar el AF con otras variables de evaluación de la malnutrición como la masa muscular, el pliegue tricípital y la fuerza de presión manual, se mejore la predicción de la severidad de la cirrosis y potencie su valor como factor pronóstico para los pacientes cirróticos que están en lista de espera para trasplante hepático. Lo anterior, permitiría reducir los costos de tratamiento por futuras complicaciones y permitirá potenciar la terapia médica nutricional preventiva para mejorar la calidad de vida del paciente.

IV. HIPÓTESIS

1. El ángulo de fase tiene mayor factor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática que otros indicadores de malnutrición en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático.

Se estableció una segunda hipótesis para observar el efecto del soporte nutricional en el grupo de pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático

2. El soporte nutricional incrementa el AF en pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático

V. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la relación que existe entre el ángulo de fase y otros indicadores de malnutrición como factores pronósticos de la severidad de la enfermedad en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que asisten al Centro de Hepatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González”.

VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Establecer el nivel de la severidad y cambio de la enfermedad en los pacientes con cirrosis hepática, por medio de la clasificación Child-Pugh y del índice pronóstico MELD.
- 2) Evaluar el estado nutricional de los pacientes mediante la valoración global subjetiva, variables antropométricas, capacidad funcional, de composición corporal y el ángulo de fase mediante bioimpedancia eléctrica.
- 3) Determinar si las variables del estado nutricional y el ángulo de fase se relacionan con el pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.
- 4) Examinar si el ángulo de fase solo y en combinación con otros indicadores del estado nutricional pueden mejorar con el valor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.

Como objetivo secundario y ya que los pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático recibían soporte nutricional, se propuso lo siguiente:

Analizar el cambio en el ángulo de fase y el estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que reciben soporte nutricional.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio

Estudio observacional de cohorte (prospectivo) de identificación de factores de riesgo. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, los pacientes compensados y pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático (THO); y se les realizaron dos mediciones, una inicial y la segunda a los 3 meses con variables antropométricas, de composición corporal y clínicas. Durante el estudio al grupo de pacientes se les evaluaron los factores de riesgo, incluyendo el ángulo de fase, masa muscular y otros que estén asociados con la malnutrición o progreso en la severidad de la enfermedad.

- Variables dependientes = severidad de la enfermedad (Child Pugh y MELD).
- Variables independientes = ángulo de fase, variables de malnutrición (VGS, fuerza de presión manual, IMC, circunferencia de brazo, circunferencia de brazo contraído, circunferencia de pantorrilla, área muscular del brazo, y pliegue tricípital).

El procedimiento (figura 7) para el desarrollo del estudio se resume en el siguiente esquema:

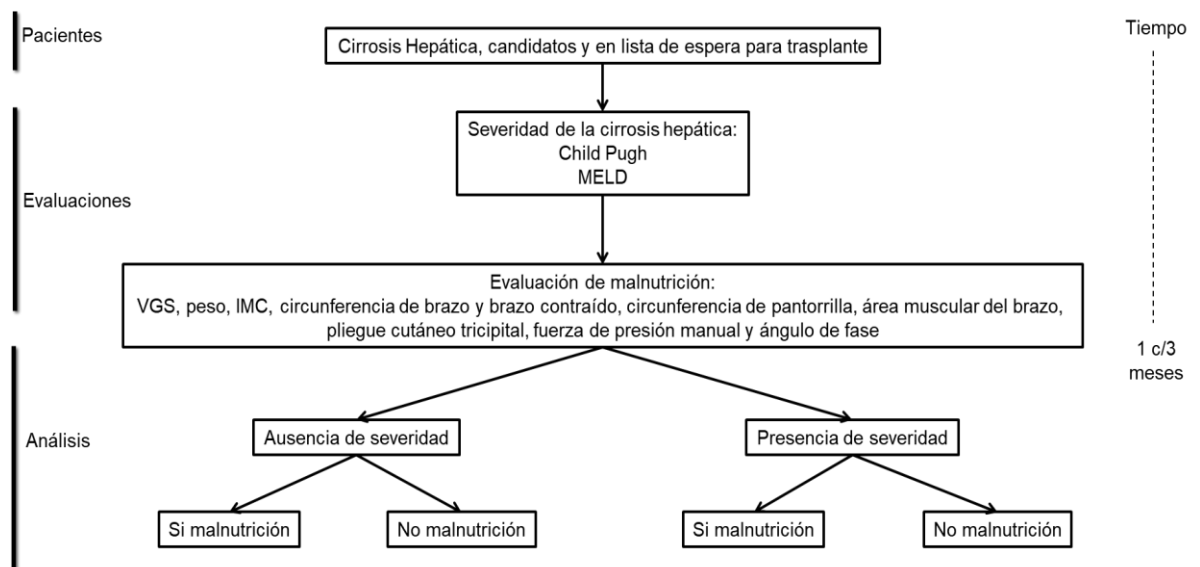


Figura 7. Esquema general del estudio

El presente trabajo se realizó bajo el número de registro 19-FaSPyN-SA-20.TP, proyecto aprobado por el comité de Ética en Investigación, Bioética y Bioseguridad de la FaSPyN.

7.2 Población de estudio

Pacientes con cirrosis hepática, candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que asistieron al Centro de Hepatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” en el periodo Septiembre 2020 - Marzo 2021.

- Criterios de inclusión:

- Ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con cirrosis hepática, candidatos o en lista de espera para trasplante hepático, diagnosticados por criterios clínicos, bioquímicos, de imagen y/o histológicos.
- Firma de consentimiento informado.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con infección activa, hepatitis C con tratamiento antiviral.
- Sujetos con marcapasos o cualquier dispositivo electrónico implantado en el cuerpo.

- Criterios de eliminación:

- Incumplimiento de asistencia a visitas de valoración

7.3 Técnica muestral

No probabilístico intencional, de acuerdo al número de pacientes que se presentaron durante el periodo Septiembre 2020 - Marzo 2021.

7.4 Variables de estudio

Variable	Definición Operacional	Indicador (unidad)	Método	Equipo/ Instrumento	Tipo de Variable	Valores de Referencia
Severidad de la Cirrosis	Evalúa el nivel de descompensación del paciente, así como la función sintética y eliminadora del hígado.	Child-Pugh	-Grado de ascitis -Bilirrubina total (mg/dL) -Albumina (g/dL) -%INR -Grado de encefalopatía.	MdCalc	Dependiente	A: 5-6 puntos B: 7-9 puntos C: 10-15 puntos
	Utilizado en la evaluación de pacientes con enfermedad hepática para trasplante.	MELD	-Bilirrubina Total (mg/dL) -Creatinina (mg/dL) -INR (%).	MdCalc		1 – 40 puntos
Malnutrición	Carencias, excesos o los desequilibrios de la ingesta de energía y/o nutrientes de una persona.	-Peso (kg) -Ingesta -Síntomas gastrointestinales -Capacidad funcional -Estado patológico	-Kilogramos del peso corporal -Cantidad y tipo de alimentación -Dificultad para alimentarse -Actividad cotidiana - Enfermedades tratamiento, albúmina y prealbúmina, exploración física.	Valoración Global Subjetiva	Independiente	A: adecuado estado nutricional B: sospecha de malnutrición o malnutrición moderada C: malnutrición severa
		Ángulo de Fase (°)	BIE; obtenida de la impedancia (Z), compuesta de dos elementos: resistencia (R) y reactancia (Xc).	BodyStat modelo QuadScan 4000		≤4.9° Malnutrición
Antropometría	Técnica que evalúa el tamaño, las proporciones y la composición del cuerpo humano. Refleja el estado nutricional y de salud y	IMC (kg/m ²)	Relación peso talla	-Báscula SECA 874 -Estadímetro marca SECA modelo 217		≤20.5 Desnutrición
		Circunferencia de brazo (cm)	Parte media del brazo, entre el acromion y olécranon	Cinta métrica metálica Lufkin		Desnutrición: Mujeres ≤22 Hombres ≤23

	permite predecir el rendimiento y la supervivencia.	Circunferencia de brazo contraído (cm)	Brazo elevado en posición horizontal en plano sagital, antebrazo en máxima contracción, codo en ángulo de 45°	(modelo W606ME)		Desnutrición: Mujeres ≤22 Hombres ≤23
		Área muscular del brazo	$Cm^2 = [(CB - (\pi \times PCT))^2 / 4 \times \pi]$			<15 Percentil
		Circunferencia de pantorrilla (cm)	Máximo perímetro de pantorrilla			<31cm
		Pliegue tricípital (mm)	Punto medio acromio-radial, parte posterior del brazo	Plicómetro marca creative health (modelo slim guide blanco)		<15 Percentil
Capacidad funcional	Refleja el componente magro, el contenido mineral de los huesos y sirve como estimador de la condición física y el estado nutricional de un individuo	Fuerza de presión manual (kg)	Registro de máxima fuerza en ambas manos	Dinamómetro Smedley III (modelo T.K.K 5401)	Independiente	Mujeres ≤20 kg Hombres ≤30 kg

Kg: kilogramo; cm: centímetros; mm: milímetros; BIE: impedancia bioeléctrica; CB: circunferencia de brazo; PCT: pliegue cutáneo tricípital. Referencias: (Calzadilla & Vilar Gómez, 2011; Northup et al., 2015; OMS, 2016; Lima e Silva et al, 2015; Selberg & Selberg, 2002; OMS, 1995; García López et al, 2017; Bera T.K. 2014).

7.5 Instrumentos de recolección de información

7.5.1 Valoración de la severidad de la cirrosis hepática

Clasificación Child-Pugh (anexo 1).

La puntuación de Child-Pugh consta de tres datos objetivos de insuficiencia hepática como: Bilirrubina sérica, albúmina y tiempo de protrombina y dos datos subjetivos: presencia de ascitis y encefalopatía. El puntaje varía entre 5 y 15 puntos, en donde se distinguen tres clases: clase A (5 a 6 puntos), clase B (7 a 9 puntos) y clase C (10 a 15 puntos). Los grados se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los 2 años (Calzadilla & Vilar Gómez, 2011).

Índice pronóstico MELD (anexo 2).

La puntuación de MELD está determinada por tres resultados de laboratorio (Piotrowski et al, 2018):

- Bilirrubina sérica
- Concentración de creatinina
- Ratio normalizado internacional (INR)

Este modelo de puntuación es el método más utilizado en la evaluación de pacientes con enfermedad hepática para trasplante. La fórmula para la puntuación MELD es:

- $MELD (i) = [0.378 * \log e (\text{bilirrubina}) + (1.120 * \log e (\text{INR})) + (0.957 * \log e (\text{creatinina})) + 0.643] * 10$
- $MELD = MELD (i) + 1.32 * (137 - Na) - [0.033 * MELD (i) * (137 - Na)]$

Los cálculos se realizaron mediante calculadores online como se muestra en el anexo 2, los resultados van de 1 a 40 puntos.

7.5.2 Evaluación del estado nutricional

Valoración Global Subjetiva (anexo 3)

La VGS es un tamizaje desarrollado por Detsky *et al.*, la cual se realiza a través de la historia clínica y la exploración física. Los datos obtenidos de la historia clínica involucran cinco elementos en forma de preguntas hechas al paciente.

El primer elemento es la pérdida ponderal durante los seis meses previos, si es menor del 5% se considera “leve”, entre 5 y 10% como, “potencialmente significativa”, y mayor de 10% como “definitivamente significativo”. El segundo elemento es la ingesta de nutrientes actual, en comparación con la dieta habitual del paciente (Ciocîrlan et al., 2017).

El tercer elemento es la presencia de síntomas gastrointestinales (GI's) significativos, como anorexia, náusea, vómito o diarrea, se consideran significativos si ocurren a diario por más de dos semanas. El cuarto y quinto elementos de la historia clínica son la capacidad funcional o gasto energético del

paciente, así como las demandas metabólicas relativas a la condición patológica del paciente (Ciocîrlan et al., 2017).

Dentro del examen físico se evaluaron los siguientes parámetros: pérdida de grasa subcutánea, pérdida de músculo, edema y ascitis. De lo anterior, la exploración física se califica como: normal, leve, moderada o grave. Con base en los resultados obtenidos de la historia clínica y la exploración física, se clasificó el estado nutricional del paciente en una de las tres categorías (A, B, y C) que se enlistan a continuación (Ciocîrlan et al., 2017):

- A. Pacientes con un adecuado estado nutricional
- B. Sospecha de malnutrición o malnutrición moderada
- C. Pacientes que presentan una malnutrición severa.

Valoración antropométrica

La medición del peso se realizó con una báscula digital marca SECA (Modelo 874, *Hamburgo, Alemania*), talla con estadímetro marca SECA (modelo 217, *Hamburgo, Alemania*), circunferencia de brazo, brazo contraído y pantorrilla con cinta métrica metálica Lufkin (modelo W606ME, *Lufkin Texas*) y pliegue cutáneo tricipital con plicómetro marca creative health (modelo slim guide blanco, East Joy Road, EE. UU.), todas las mediciones se realizarán con técnicas estandarizadas (Lohmann et al., 1988).

Capacidad funcional: Dinamometría

Para la medición de la fuerza de presión manual se utilizó el dinamómetro Smedley III (modelo T.K.K 5401, Grip-D; Takei Scientific Instruments, Niigata, Japón) basado en las recomendaciones de la American Society of Hand Therapist (Roberts et al., 2011).

Ángulo de Fase

El ángulo de Fase se determinó a través del análisis por BIE; para la obtención de R y Xc, con el equipo BodyStat modelo QuadScan 4000 (*BodyStat LTD, Europa*) a una frecuencia de 50kHz. Las mediciones se realizaron en base al manual proporcionado por el equipo.

7.6 Plan de análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software MedCalc y con el software IBM SPSS versión 22. Se aplicó estadística descriptiva, media \pm desviación estándar para las principales variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas nominales. Se realizó una prueba de Mcnemar para verificar las diferencias en la frecuencia del Child-Pugh por nivel (A, B o C) en los pacientes compensados y en lista de espera, esta prueba permitió detectar diferencias en las frecuencias en un mismo grupo medido dos veces.

Se empleó una matriz de correlación Pearson y Spearman para evaluar la correlación de las variables nutricionales vs Child-Pugh y el índice pronóstico MELD y se aplicó la razón de productos cruzados (RR) u *Odds ratio* para evaluar la exposición de los grupos a la severidad de la enfermedad o pronóstico y el factor de riesgo de malnutrición determinado por los indicadores empleados. Se utilizó la prueba t simple y pareada para analizar los cambios en los sujetos entre cada visita y por efecto del tratamiento nutricional. Los resultados fueron estadísticamente significativos si $P < 0.05$.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

Cada participante firmó un consentimiento informado el cual cumple con los lineamientos establecidos basados en la Declaración de Helsinki y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética, donde se especifica el propósito de la investigación, los procedimientos a realizar, los beneficios y el manejo de confidencialidad de su información (Anexo 4). Los resultados que obtenidos de las pruebas fueron proporcionados al paciente al terminar cada evaluación. Las pruebas fueron aplicadas por licenciados en nutrición autorizados y capacitados quienes tienen las competencias suficientes para la realización de estas y aseguraran la privacidad y confidencialidad de la historia clínica (Anexo 5) obtenida de los participantes del estudio.

En este estudio no se utilizaron dispositivos generadores de microorganismos patógenos por lo cual no existe riesgo de infección, ni se trabajó con residuos

biológicos, isótopos radiactivos ni radiaciones u otros procedimientos análogos. Se utilizó información obtenida del expediente clínico, así como mediciones antropométricas, de capacidad funcional y composición corporal.

XI. RECURSOS

Los recursos fueron proporcionados por el Laboratorio de Composición Corporal de la Facultad de Salud Pública y Nutrición y por el Centro de Hepatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” donde fue desarrollado este proyecto, bajo la supervisión de la Dra. PhD. Linda Elsa Muñoz Espinosa.

X. RESULTADOS

Se reclutaron 30 pacientes con cirrosis hepática divididos en dos grupos, 15 pacientes en etapa compensada de la enfermedad y 15 pacientes candidatos o en lista de espera para trasplante hepático. En total, terminaron el estudio 20 sujetos, 11 de ellos en etapa compensada de la enfermedad (edad 61.1 ± 4.6 años) y 9 sujetos candidatos o en lista de espera para trasplante hepático (edad 50 ± 15.8 años, como se muestra en la tabla 7). La etiología más frecuente fue la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) seguida de la hepatitis autoinmune (HAI) en ambos grupos. Otros factores de riesgo para el desarrollo de cirrosis hepática fueron el consumo de alcohol (OH), virus por hepatitis C (VHC), entre otros; todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados al inicio y a los 3 meses.

Tabla 7. Características descriptivas de los pacientes reclutados. Septiembre 2020 – Marzo 2021.

Variables	Compensados Media \pm DE (n=11)	Candidatos o en lista de espera para THO Media \pm DE (n=9)
Género (n)		
Femenino y/o	6	7
Masculino	5	2
Edad (años)	61.1 ± 4.6	50 ± 15.8
Etiología de la cirrosis hepática (n)		
-OH	2	0
-EHNA	3	1
-HAI	3	3
-VHC	1	0
-CBP	2	1
-CBP/HAI	0	2
-MEDICAMENTOS	0	1
-CBA	0	1
Albumina sérica (g/dL)	4.2 ± 0.3	3.1 ± 0.5
Creatinina (mg/dL)	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Bilirrubina Total (mg/dL)	0.8 ± 0.3	4.0 ± 5.4
INR (%)	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.1
Peso (kg)	70.3 ± 10	65.9 ± 12.9

OH: alcohol; EHNA: esteatosis hepática no alcohólica; HAI: hepatitis autoinmune; VHC: virus de hepatitis C; CBP: Cirrosis biliar primaria; CBP/HAI: cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune; CBA: cirrosis por atresia biliar; MELD: model for end stage liver disease; INR: relación normalizada internacional.

Los valores iniciales de Child-Pugh (ChP) y MELD se muestran en la tabla 8. Los pacientes compensados se ubicaron en ChP-A en un 100%, en cuanto a los candidatos y en lista de espera para THO, 3 pacientes se ubicaron en ChP-A, 4 pacientes en ChP-B y el 2 en ChP-C. En el índice pronóstico MELD el score obtenido de los pacientes compensados osciló entre 6 puntos como mínimo y 10 puntos como máximo, los candidatos y en lista de espera entre los 8 y 16 puntos.

Tabla 8. características iniciales de los valores Child-Pugh y MELD

Variables	Compensados (Frecuencia)(n=11)	Candidatos y en Lista de espera para THO (Frecuencia) (n=9)
Child-Pugh		
A	11	3
B	0	4
C	0	2
MELD		
6	1	0
7	1	0
8	2	1
9	6	0
10	1	2
11	0	3
13	0	1
16	0	2

MELD: model for end stage liver disease; THO: trasplante hepático.

OBJETIVO 1. Establecer el nivel de la severidad y cambio de la enfermedad en los pacientes con cirrosis hepática por medio de la clasificación Child-Pugh y del índice pronóstico MELD.

De acuerdo con su condición clínica los pacientes fueron clasificados según la puntuación ChP y MELD durante sus dos visitas, como se muestra en la tabla 9. Los pacientes compensados se mantuvieron en ChP-A durante las dos visitas. Los pacientes candidatos y en lista de espera para THO presentaron variaciones en las dos visitas, se realizó una prueba de McNemar para verificar las diferencias en la frecuencia por nivel (A, B o C) de Child-Pugh, sin embargo, no se obtuvieron cambios significativos ($P > 0.05$).

La media del índice pronóstico MELD en los pacientes compensados fue menor a 9 en la primer y segunda valoración, su puntuación indica que tienen 1.9% probabilidad de mortalidad a los 3 meses, en cambio al grupo de candidatos y en lista de espera para THO la probabilidad de mortalidad aumenta al 6% al obtener una media mayor a 10 puntos. Al comparar las medias del índice pronóstico MELD entre ambos grupos, la puntuación obtenida por el grupo de candidatos y en lista de espera para THO fue significativamente mayor a la media inicial de los pacientes compensados (11.78 ± 2.728 y 8.45 ± 1.128 ; $P < 0.05$), así como de la media final (12.11 ± 3.180 y 8.09 ± 1.973 ; $P > 0.05$; respectivamente). No se encontraron cambios significativos dentro de los grupos de la primera valoración a la segunda.

Tabla 9. Comparación de la puntuación Child-Pugh y el índice pronóstico MELD de la primera y segunda valoración en los dos grupos de pacientes

Variables	Compensados (n=11)		Candidatos y en Lista de espera para THO (n=9)	
	Inicial (Frecuencia)	Final (Frecuencia)	Inicial** (Frecuencia)	Final** (Frecuencia)
Child-Pugh				
A	11	11	3	4
B	0	0	4	5
C	0	0	2	0
MELD	Inicial (media \pm DE)	Final (media \pm DE)	Inicial (media \pm DE)	Final (media \pm DE)
	$8.45 \pm 1.128^*$	$8.09 \pm 1.973^+$	$11.78 \pm 2.728^*$	$12.11 \pm 3.180^+$

MELD: model for end stage liver disease; THO: trasplante hepático.

$P < 0.05$, comparación entre grupos; (*) Inicial, (+) Final.

$P > 0.05$, comparación de Child-Pugh entre el grupo candidato y en lista de espera para THO inicial y final (**).

OBJETIVO 2. Evaluar el estado nutricional de los pacientes mediante la valoración global subjetiva, variables antropométricas, capacidad funcional, de composición corporal y el ángulo de fase mediante bioimpedancia eléctrica.

En la tabla 10 se evaluó el estado nutricional de ambos grupos de pacientes. En el grupo de pacientes compensados se encontró malnutrición según $AF \leq 4.9^\circ$ ($4.4^\circ \pm 0.3$). En 5 sujetos baja $AMB < 15P$ ($n=5$, 34.4 ± 5.8). Así mismo, baja presión manual en la mano izquierda ($n=5$, 16.7 ± 5.7) y derecha ($n=4$, $15.4 \pm$

1.2). Según la CB, la CB contraído, el PCT, IMC y el VGS-a, ningún paciente presentaba riesgo de malnutrición. Se identificó 1 paciente con riesgo de malnutrición según el CP y la VGS-P.

En el grupo de pacientes candidatos y en lista de espera para THO, 7 pacientes se encontraban por debajo de un AF 4.9° ($4.2^\circ \pm 0.5$). Cinco sujetos con una AMB $<15P$ ($26.8 \text{ cm} \pm 9.6$) y 7 pacientes con una presión manual izquierda y derecha por debajo de <20 en mujeres y <30 en hombres. Según la CB, la CB contraído, la CP y el IMC, solo 1 paciente presentaba malnutrición. En cuanto a los resultados de la VGS en el grupo en espera de THO, VGS-p ningún paciente presentó riesgo de malnutrición. En cuanto al VGS-a, 2 sujetos se encontraban en riesgo (B) y 5 sujetos en malnutrición (C).

Tabla 10. Estado nutricional de los participantes en el estudio

Variables, Valores de referencia	Compensados (N=11) Frecuencia (±DE)	Candidatos o en Lista de Espera para THO (N=9) Frecuencia (±DE)
Ángulo de fase, (°)		
≤4.9	5 (4.4±0.3)	7 (4.2±0.5)
>4.9	6 (5.9±0.4)	2 (5.6±0.8)
CB, cm		
<22 m, <23 h	0	1 (21.5)
>22 m, >23 h	11 (29.2±1.6)	8 (28.7±4.3)
AMB, cm²		
<15 P	5 (34.4±5.8)	5 (26.8±9.6)
>15 P	6 (39.0±8.1)	4 (43.5±13.3)
CB contraído, cm		
<22 m, <23 h	0	1 (23.0)
>22 m, >23h	11 (30.5±1.8)	8 (30.3±4.8)
C Pantorrilla, cm		
<31 cm	1 (30.5)	1 (29)
>31 cm	10 (35.7±3.2)	8 (35.9±3.9)
PCT, mm		
<15 P	0	3 (1.1±0.5)
>15P	11 (1.7±0.4)	6 (2.0±0.4)
Presión Manual Izquierda, kg		
<20 m; <30 h	5 (16.7±5.7)	7 (13.0±3.0)
>20 m; >30 h	6 (31.4±7.2)	2 (29.9±4.7)
Presión Manual Derecha, kg		
<20 m; <30 h	4 (15.4±1.2)	7 (15.2±2.9)
>20 m; >30 h	7 (33.5±9.5)	2 (30.2±9.1)
IMC, kg/m²		
<20.5	0	1 (20.0)
>20.5	11 (27.0±2.4)	8 (26.8±4.8)
VGS-p (N)		
A	10	9
B	1	0
C	0	0
VGS-a (N)		
A	11	2
B	0	2
C	0	5

THO: trasplante hepático; CB: circunferencia de brazo; AMB: área muscular del brazo, C. Pantorrilla: circunferencia de pantorrilla; PCT: pliegue cutáneo tricótipal; IMC: índice de masa corporal, VGS-p: valoración global subjetiva con respecto al peso; VGS-a: valoración global subjetiva con respecto a albúmina; M: mujeres; H: hombres.

OBJETIVO 3. Determinar si las variables del estado nutricional incluyendo el ángulo de fase se relacionan con el pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.

En la tabla 11 se correlacionaron las variables del estado nutricional y de la severidad de la cirrosis hepática. No se obtuvo correlación significativa del AF con ChP y MELD (0.05 y -0.10) pero sí del AF con la presión manual izquierda y derecha (0.67 y 0.66, $P < 0.05$, respectivamente). Así mismo, se mostró correlación significativa del MELD con el PCT (0.51, $P < 0.05$) y el Child-Pugh con la VGS-a (0.89, $P < 0.05$).

Tabla 11. Matriz de correlación de Spearman entre las variables del estado nutricional y de severidad de la cirrosis hepática

	MELD	Ch-P	IMC	CB	CBC	AMB	CP	PCT	AF	P.M. Izq	P.M. Der	VGS-P	VGS-A
MELD		0.13	0.02	0.05	-0.03	-0.08	-0.06	*0.51	0.05	-0.16	-0.27	-0.37	0.08
Ch-P	0.13		-0.18	-0.14	-0.22	-0.22	-0.38	-0.12	-0.10	-0.16	-0.27	-0.19	*0.89
IMC	0.02	-0.18		*0.85	*0.84	*0.84	*0.72	0.29	-0.24	0.30	0.26	0.16	-0.42
CB	0.05	-0.14	*0.85		*0.90	*0.83	*0.68	0.40	-0.15	0.25	0.24	0.16	-0.29
CBC	-0.03	-0.27	*0.84	*0.90		*0.89	*0.78	0.19	0.78	*0.48	*0.46	0.34	-0.40
AMB	-0.08	-0.22	*0.84	*0.83	*0.89		*0.71	-0.08	-0.06	0.44	0.39	0.37	-0.37
CP	-0.06	-0.38	*0.72	*0.68	*0.78	*0.71		0.12	0.17	0.44	0.40	0.24	*-0.49
PCT	*0.51	-0.12	0.29	0.40	0.19	-0.08	0.12		-0.29	-0.36	-0.37	-0.30	-0.14
AF	0.05	-0.10	-0.24	0.25	0.78	0.44	0.17	-0.29		*0.67	*0.66	0.18	-0.06
P.M. Izq	-0.16	-0.16	0.30	0.25	*0.48	0.44	0.44	-0.36	*0.67		*0.92	0.35	-0.28
P.M. Der	-0.27	-0.27	0.26	0.24	*0.46	0.39	0.40	-0.37	*0.66	*0.92		0.26	-0.36
VGS-P	-0.37	-0.19	0.16	0.16	0.34	0.37	0.24	-0.30	0.18	0.35	0.26		-0.16
VGS-A	0.08	*0.89	-0.42	-0.29	-0.40	-0.37	*-0.49	-0.14	-0.06	-0.28	-0.36	-0.16	

MELD: model for end stage liver disease; Ch-P: Child-Pugh; IMC: índice de masa corporal; CB: circunferencia de brazo; CBC: circunferencia de brazo contraído; AMB: área muscular del brazo, C. Pantorrilla: circunferencia de pantorrilla; PCT: pliegue cutáneo tricóptico; AF: ángulo de fase; P.M. Izq: presión manual izquierda; P.M. Der: presión manual derecha; VGS-p: valoración global subjetiva con respecto al peso; VGS-a: valoración global subjetiva con respecto a albúmina. * $P < 0.05$.

El siguiente paso fue identificar las variables que aportaban más al pronóstico de la enfermedad. Se evaluó el riesgo relativo (RR) para el AF y otras variables de riesgo nutricional con el Child-Pugh y el índice pronóstico MELD como se muestra en la tabla 12. Se obtuvo mayor RR con el PCT en ambos grupos (8.50 y 11.33 respectivamente), con un IC95% de 2.312 a 31.246, $P=0.001$ y 1.440 a 89.186, $P=0.021$ respectivamente. La CB, CB contraído y el IMC mostraron resultados significativos ($P<0.05$) respecto a ChP y MELD. La VGS-a solo se asoció de manera significativa con ChP (7.42 RR). El AF con respecto al ChP obtuvo un RR de 7.61 pero no significativo ($P=0.150$). Con respecto al MELD, la asociación tampoco fue significativa (RR= 4.84, IC95%=0.283 a 82.841, $P=0.275$).

Tabla 12. Riesgo relativo para el ángulo de fase y otras variables de riesgo nutricional y severidad de la cirrosis hepática

Variable	Child-Pugh RR (IC 95%)	MELD RR (IC 95%)
Ángulo de fase	7.61 (0.478 a 121.233) P=0.150	4.84 (0.283 a 82.841) P=0.275
Circunferencia de brazo	4.75 (1.988 a 11.346) P=0.0005	9.50 (2.560 a 35.242) P=0.0008
AMB	4.00 (0.536 a 29.805) P=0.176	7.00 (0.407 a 120.163) P=0.179
Circunferencia de Pantorrilla	2.25 (0.439 a 11.522) P=0.330	4.50 (0.669 a 30.236) P=0.121
PCT	8.50 (2.312 a 31.246) P=0.001	11.33 (1.440 a 89.186) P=0.021
CB Contraído	4.75 (1.988 a 11.346) P=0.0005	9.50 (2.560 a 35.242) P=0.0008
Presión Manual Izquierda	2.66 (0.360 a 19.712) P=0.336	1.33 (0.143 a 12.369) P=0.800
Presión Manual Derecha	3.27 (0.440 a 24.339) P=0.246	1.63 (0.175 a 15.263) P=0.665
IMC	4.75 (1.988 a 11.346) P=0.0005	9.50 (2.560 a 35.242) P=0.0008
VGS-P	0.90 (0.074 a 11.116) P=0.940	1.42 (0.108 a 18.895) P=0.786
VGS-A	7.42 (1.016 a 54.311) P=0.048	3.71 (0.404 a 34.119) P=0.246

MELD: model for end stage liver disease; RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza 95%; AMB: área muscular del brazo; PCT: pliegue cutáneo tricípital; CB contraído: circunferencia de brazo contraído; IMC: índice de masa corporal; VGS-p: valoración global subjetiva con respecto al peso; VGS-a: valoración global subjetiva con respecto a la albúmina.

OBJETIVO 4. Examinar si el ángulo de fase solo y en combinación con otros indicadores del estado nutricional pueden mejorar con el valor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.

En base a la tabla 10 y 11 se seleccionaron 4 variables (CB, PCT y Presión manual izquierda y derecha) de malnutrición con la mejor correlación y riesgo

relativo que, junto con el AF, pudieran mejorar el pronóstico. Se analizó nuevamente el RR con ChP y MELD como se muestra en la tabla 13.

Tabla 13. Riesgo relativo para el ángulo de fase solo y en combinación con otras variables de malnutrición.

Variables	Child-Pugh RR (IC 95%)	MELD RR (IC 95%)
AF	7.61 (0.478 a 121.233) P=0.150	4.84 (0.283 a 82.841) P=0.275
AF + CB + PCT	0.30 (0.042 a 2.112) P=0.226	0.81 (0.059 a 11.330) P=0.881
AF + P.M. Izq + P.M. Der	0.88 (0.267 a 2.952) P=0.847	2.33 (0.128 a 42.442) P=0.567

MELD: model for end stage liver disease; RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza 95%; AF: ángulo de fase; PCT: pliegue cutáneo tricípital; CB: circunferencia de brazo; P.M.Izq: presión manual izquierda; P.M.Der: presión manual derecha.

No se encontró asociación significativa al combinar el AF con CB y PCT con el riesgo de tener un mal pronóstico en base al ChP y MELD (RR 0.30, P=0.22; RR 0.81, P=0.88). Tampoco se halló asociación al combinar el AF con presión manual izquierda y derecha (RR 0.88, P= 0.847; RR 2.33, P=0.56). El AF por sí solo tampoco mostró relación con el riesgo relacionado al ChP y MELD (RR 7.61, P=0.15; RR 4.84, P= 0.27).

OBJETIVO SECUNDARIO. Analizar el cambio en el ángulo de fase y el estado nutricional en pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que reciben soporte nutricional.

En la tabla 13 se analizó el cambio en el estado nutricional de los pacientes candidatos y en lista de espera para THO. Este grupo tenía en común el consumo de suplemento alimenticio de aminoácidos de cadena ramificada. La media del AF en este grupo disminuyó de manera significativa de la primera a la segunda visita (4.50 ± 0.83 a 4.45 ± 0.80 ; $P < 0.05$). No se encontraron cambios significativos en el resto de las variables.

Tabla 14. Cambios en el estado nutricional de los pacientes candidatos y en lista de espera para THO que reciben soporte nutricional.

Variables	Compensados		Candidatos y en lista de espera para THO	
	INICIO (n=11)	FINAL (n=11)	INICIO (n=9)	FINAL (n=9)
Ángulo de fase (°)	5.2 ± 0.8	5.3 ± 0.9	4.5 ± 0.8	4.4 ± 0.8*
CB (cm)	29.2 ± 1.6	29.5 ± 2.1	27.9 ± 4.7	28.2 ± 4.8
AMB (cm ²)	36.9 ± 7.2	37.9 ± 8.7	34.2 ± 13.7	34.6 ± 14.4
CB contraído (cm)	30.5 ± 1.8	30.6 ± 1.8	29.5 ± 5.1	29.4 ± 4.8
C. Pantorrilla (cm)	35.2 ± 3.4	35.0 ± 3.2	35.1 ± 4.3	35.2 ± 4.3
PCT (mm)	1.7 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.6
Presión manual izquierda (kg)	24.7 ± 9.9	25.0 ± 11.8	16.8 ± 8.0	18.4 ± 7.7
Presión manual derecha (kg)	26.9 ± 11.8	27.7 ± 13.7	18.6 ± 7.7	21.9 ± 9.3
IMC (kg/m ²)	27.0 ± 2.4	27.2 ± 2.4	26.0 ± 5.0	25.8 ± 4.5

THO: trasplante hepático; CB: circunferencia de brazo; C. Pantorrilla: circunferencia de pantorrilla; IMC: índice de masa corporal. *P<0.05: comparación dentro de los grupos.

El grupo de pacientes compensados no recibía soporte nutricional, permaneció estable y no mostró algún cambio significativo entre las dos mediciones. Al compararse las variables antropométricas, de composición corporal, así como de capacidad funcional entre ambos grupos, no se encontraron diferencias significativas al comparar la segunda visita.

XI. DISCUSIÓN

En este estudio nos preguntamos si el ángulo de fase tenía mayor factor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática que otros indicadores de malnutrición en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático, encontramos que no se encontró asociación significativa entre el AF con ChP y MELD, mientras que, valores bajos de indicadores del estado nutricional como CB, PCT, CBC e IMC se asociaron de manera significativa con un RR de obtener valores más altos de ChP y MELD; siendo el PCT el de mayor RR. Además, el AF no mostró mayor RR al ser combinado con otros indicadores del estado nutricional.

OBJETIVO 1. Establecer el nivel de la severidad y cambio de la enfermedad en los pacientes con cirrosis hepática, por medio de la clasificación Child-Pugh y del índice pronóstico MELD.

El conocimiento de la historia natural y del pronóstico de una enfermedad son herramientas básicas para aplicar un tratamiento adecuado. Para calcular la supervivencia esperada de la cirrosis hepática los índices pronósticos más utilizados son el Child-Pugh y el MELD (Aceves-Martins, 2014). Nosotros estudiamos dos grupos, pacientes con cirrosis hepática en etapa compensada de la enfermedad y pacientes con cirrosis hepática candidatos o en lista de espera para THO.

En nuestro estudio, el grupo compensado se mantuvo en ChP A durante las dos valoraciones, lo cual refiere que el paciente tiene buena función hepática, con una supervivencia de 100% al año. Cuando la puntuación aumenta se considera ChP B (compromiso funcional significativo, con supervivencia del 80% al año) o C (enfermedad descompensada, con supervivencia del 45% al año) (Calzadilla Bertot et al., 2011), como en el grupo candidato y en lista de espera para THO, esto indica que la función hepática decrece, en este momento puede valorarse la indicación de trasplante.

El índice pronóstico MELD permite seleccionar de forma objetiva a los pacientes cirróticos con riesgo alto de fallecer a los tres meses (EASL, 2016), los

valores de MELD obtenidos en el grupo de candidatos o en lista de espera para THO fueron significativamente más altos en las dos valoraciones (primera valoración: 11.78 ± 2.728 y segunda valoración: 12.11 ± 3.180) que los del grupo compensado, Ruiz-Margáin *et al.*, (2015) obtuvieron una puntuación media de MELD de 12.5 puntos (9-14.9) en pacientes con cirrosis hepática descompensada que presentaban malnutrición, lo cual se asemeja a nuestros resultados.

OBJETIVO 2. Evaluar el estado nutricional de los pacientes mediante la valoración global subjetiva, variables antropométricas, capacidad funcional, de composición corporal y el ángulo de fase mediante bioimpedancia eléctrica.

La prevalencia de desnutrición se presenta con frecuencia en pacientes con cirrosis hepática y esto favorece el deterioro de los órganos, lo que contribuye a las complicaciones y la mortalidad (Pagano *et al.*, 2019). Al evaluar el estado nutricional en nuestro estudio se encontraron parámetros de malnutrición en ambos grupos. Esta desnutrición suele estar infradiagnosticada en estos pacientes. Es frecuente que su valoración pueda resultar difícil en caso de alteración hídrica. Estos cambios en el estado de hidratación dificultan el diagnóstico nutricional y el IMC suele no ser una variable de referencia (Belarmino *et al.*, 2017).

En nuestra muestra no se encontraron casos de malnutrición por IMC. Sin embargo, en contradicción con lo mostrado por el IMC, el AF señaló que el 45% de sujetos en el grupo compensado y el 78% en el grupo de candidatos y en lista de espera para THO presentaba malnutrición con un $AF \leq 4.9^\circ$. Esto sugiere malnutrición según el corte propuesto por Ruiz-Margáin *et al.*, (2015). Lo mismo ocurrió con los valores bajos de AMB y presión manual.

Pagano *et al.*, (2020) evaluaron la aplicabilidad del AF como indicador de severidad en pacientes con enfermedad hepática crónica, midiendo parámetros nutricionales como el IMC, presión manual y BIE. Ellos no encontraron pacientes en desnutrición según el IMC. Sin embargo, según el índice de riesgo nutricional (NRI) el 74.1% se encontraba en riesgo nutricional. Así mismo, el AF ($\leq 5.1^\circ$) era

menor a medida que el riesgo nutricional aumentaba; lo mismo se observó con la presión manual. En ese estudio, las puntuaciones más avanzadas de Child-Pugh y NRI se correlacionaron con valores más bajos de AF y presión manual.

La pérdida de la capacidad funcional está relacionada a la disminución de masa muscular y fuerza, a la cantidad de proteína corporal y la masa celular. Por ello, el estudio del estado nutricional y la capacidad funcional, como la presión manual, se ha recomendado como parte de una valoración nutricional completa (Ribeiro et al., 2017). En nuestro estudio la VGS y algunas mediciones antropométricas (CB, CB contraído, CP y PCT) mostraron una menor prevalencia de malnutrición que el AF y la presión manual en ambos grupos.

La VGS-a en el grupo de pacientes candidatos o en lista de espera para THO mostró que el 78% estaba en riesgo de malnutrición lo que concuerda con los valores obtenidos de $AF \leq 4.9^\circ$, sin embargo, VGS-p no mostró sujetos en riesgo de malnutrición debido a que no reflejaban variaciones en el peso. En pacientes con enfermedad hepática avanzada los resultados de la VGS pueden verse comprometidos por parámetros alterados como el cambio de peso en presencia de ascitis y edema. Datos obtenidos por Ribeiro *et al.*, (2017) muestran que la VGS por sí sola no tiene la capacidad de predecir la aparición de complicaciones o muerte. Sin embargo, al combinarlo con el ángulo de fase estándar (AFe) obtuvieron mayor riesgo relativo. Estos hechos muestran la necesidad de utilizar VGS asociado a otro método para aumentar la confiabilidad del diagnóstico nutricional y la capacidad de predecir resultados en pacientes en lista de espera para THO.

La etiología de la deficiencia nutricional es multifactorial, incluyendo reducción de la ingesta por anorexia, alteración de la absorción intestinal, anormalidad en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas, así como aumento de citoquinas proinflamatorias que resultan en un estado catabólico (Ruiz-Margáin et al., 2018). En nuestro estudio, el AF así como la AMB y la presión manual obtuvieron resultados semejantes en la identificación de pacientes con malnutrición.

OBJETIVO 3. Determinar si las variables del estado nutricional incluyendo el ángulo de fase se relacionan con el pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.

Las variables del estado nutricional que se correlacionaron significativamente con el pronóstico de la severidad fueron el PCT y MELD (0.51), así como VGS-a y ChP (0.89). No se obtuvo correlación significativa entre el AF con ChP y MELD como se esperaba. El AF se correlacionó significativamente con la presión manual izquierda (0.67) y derecha (0.66). Datos similares fueron reportados por Pagano *et al.*, (2020) que obtuvo una correlación significativa entre la presión manual y el AF en pacientes con hepatocarcinoma (HCC) y EHNA ($p = 0.000$, $R=0.8$ y $p = 0.003$, $R=0.6$, respectivamente). Ellos consideraron a la presión manual como una herramienta de vital importancia como un indicador pronóstico del estado nutricional de los pacientes con enfermedad hepática crónica.

El ChP y el índice pronóstico MELD han sido asociados a mayor puntuación en pacientes desnutridos (Bakshi & Singh, 2016). Ruiz-Margáin *et al.*, (2015), evaluaron la asociación entre la malnutrición evaluada mediante el AF y la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática (compensados y descompensados), ellos obtuvieron mediante un análisis Cox multivariado que un $AF \leq 4.9^\circ$, puntuación MELD ≤ 14 , sexo y ascitis grave se asocian de manera independiente a la mortalidad. Ellos encontraron que los pacientes compensados según ambas escalas (ChP y MELD) mostraban mayor mortalidad cuando la malnutrición estaba presente.

En nuestro estudio, al identificar las variables que aportan más al pronóstico de la enfermedad, el RR se asoció de manera significativa ($P < 0.05$) con valores más altos de ChP y MELD con valores bajos de CB, PCT, CBC e IMC. El mayor valor de RR se encontró asociado con el PCT lo que sugiere que los pacientes con un PCT < 15 tienen 8.50/11.33 veces más probabilidades de tener un mal pronóstico con el ChP/MELD en 3 meses. Resultados de Bakshi & Singh, (2016) mostraron mayor prevalencia de malnutrición, en pacientes en lista de espera para THO con mayores grados de ChP; según la VGS, PCT y albumina, pero no

se encontró asociación alguna con la puntuación MELD, así mismo se encontró asociación entre VGS y el AF.

Por otra parte, el AF se asoció con un riesgo de 7.61 respecto a ChP y 4.84 con respecto a MELD pero de forma no significativa. Datos obtenidos por Saueressig *et al.*, (2020) propusieron un punto de corte de AF $\leq 5.52^\circ$ para pacientes con cirrosis hepática descompensada y hospitalizados, sus resultados mostraron que la malnutrición evaluada por el AF se asocia de forma independiente con la mortalidad a los 6 meses, y cada aumento de 1° en el AF representa una reducción del 53% en el riesgo de mortalidad a los 6 meses.

OBJETIVO 4. Examinar si el ángulo de fase solo y en combinación con otros indicadores del estado nutricional pueden mejorar con el valor pronóstico de la severidad de la cirrosis hepática.

Se combinó el AF con aquellas variables con mayor correlación y riesgo relativo con la severidad de la enfermedad. Al combinar el AF con CB + PCT no se encontró asociación significativa con el riesgo de tener un mal pronóstico en base al ChP y MELD. Lo mismo se encontró al combinar el AF + la presión manual izquierda y derecha. El AF no mostró mayor RR al ser combinado con otros indicadores del estado nutricional.

Pagano *et al.*, (2020) confirman la importancia de la presión manual al ser correlacionado con el AF ($\leq 5.1^\circ$), ya que menores valores de estas variables se correlacionan a su vez a una mayor puntuación de ChP en pacientes con cirrosis hepática. Por otro lado, Peres *et al.*, (2012) en sus resultados se correlacionó significativamente el AF ($\leq 5.18^\circ$), con la AMB, CB y la albumina, sin embargo, no encontraron correlación entre el AF y ChP. Ellos resuelven que el AF está fuertemente asociado con la supervivencia y con el aumento de RR 2.5 para la muerte. Contrario a esto, Ruiz-Margáin *et al.*, (2015) y Belarmino *et al.*, (2017) asociaron un AF $\leq 4.9^\circ$ de forma independiente con la mortalidad en pacientes con cirrosis.

OBJETIVO SECUNDARIO. Analizar el cambio en el ángulo de fase de los pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para trasplante hepático que reciben soporte nutricional.

Cuando la enfermedad hepática crónica avanza, las reservas de glucógeno hepático disminuyen a consecuencia de un estado catabólico que requiere un incremento en la ingesta de proteínas. Esto afecta a casi todos los pacientes que esperan por un trasplante de hígado (Park et al., 2017).

En nuestro estudio, solo el grupo de candidatos y en lista de espera para THO tenían en común el consumo de AACR en distintas proporciones. Sin embargo, el AF mostró una disminución significativa de la primera a la segunda valoración evidenciando el deterioro en el estado nutricional, es decir, cuanto mayor es la gravedad de la enfermedad hepática menor es la integridad de la membrana celular. La incidencia de complicaciones como ascitis y encefalopatía son significativamente más altas en pacientes con AF ≤ 4.9 (Belarmino et al., 2017). Esto sugiere que un diagnóstico de AF desfavorable puede identificar a aquellos pacientes que pueden beneficiarse de una suplementación nutricional más intensiva.

El resto de las variables no mostraron diferencias significativas entre los dos tiempos de medición, el mantenimiento en los valores de las variables del estado nutricional puede contribuir a mejorar la supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática en espera de un trasplante hepático. Contrario a nuestros resultados, Ruiz-Margain et al., (2018) obtuvieron un aumento significativo en la masa muscular determinada por el AMB y una disminución en la masa grasa determinada por PCT, al suplementar pacientes con cirrosis hepática con AACR (110g diarios por 6 meses) más una dieta alta en proteínas y alta en fibra.

La puntuación MELD es un indicador predictivo de la tasa de muerte en lista de espera para THO. Datos presentados por Park et al., (2017) muestran que esta puntuación mejora significativamente administrando AACR orales a largo plazo en la enfermedad hepática avanzada y los efectos beneficiosos varían con

la dosificación. Contrario a esto, en nuestro estudio el grupo con AACR no mostró diferencias significativas en la puntuación MELD entre las dos mediciones realizadas.

El presente estudio muestra que desde el punto de vista antropométrico (CB, CB contraído, CP y PCT) y de capacidad funcional (presión manual izquierda y derecha) los grupos de pacientes, compensados y candidatos o en lista de espera para THO, se encuentran en una condición nutricional homogénea. Estudios señalan que la suplementación con AACR a largo plazo puede mejorar el pronóstico clínico, estado nutricional y parámetros antropométricos, frecuencia de readmisión hospitalaria y medidas de calidad de vida. Sin embargo, aun cuando los beneficios reportados son altos, a veces son difícilmente tolerados, la palatabilidad y el costo limitan el uso de manera rutinaria (Palmer et al, 2019).

Limitaciones del estudio: Nuestro estudio tiene varias limitantes, entre ellas no conocer el apego de los pacientes al soporte nutricional ya que esta característica fue tomada de sus registros médicos. El apego al tratamiento pudo verse afectado debido al estado clínico y mental, situación económica y si estos cuentan con red de apoyo familiar. Otra limitante fue el pequeño tamaño de la muestra. Finalmente, otra restricción fue el tiempo de seguimiento y la inclusión de pacientes según su disponibilidad de participación debido a la pandemia por COVID-19.

Ventajas del estudio: las ventajas de este estudio fueron el uso de distintos parámetros nutricionales junto con AF. Esto permite valorar el estado nutricional del paciente con cirrosis hepática en distintas etapas de la enfermedad. Los parámetros básicos utilizados en el paciente con cirrosis suelen tener ciertas desventajas en presencia de cambios en la hidratación del paciente. Por ello, más médicos están interesados en probar nuevos índices o marcadores del estado clínico. Esto nos permite resaltar cuales variables del estado nutricional se deben priorizar en la práctica clínica, para proporcionar un adecuado abordaje nutricional.

XII. CONCLUSIÓN

El AF, el AMB y la presión manual identificaron el mayor porcentaje de malnutrición en pacientes compensados y candidatos o en lista de espera para THO. No se encontró correlación entre el AF con ChP y MELD, pero si del AF con la pérdida de funcionalidad muscular (presión manual) de los pacientes con cirrosis hepática. Esto ha sido relacionado a la disminución de masa muscular y fuerza. Valores bajos de indicadores del estado nutricional como CB, PCT, CBC e IMC se asociaron de manera significativa con un RR de obtener valores más altos de severidad (Child-Pugh) y mayor mortalidad (MELD), siendo el PCT el de mayor RR. No se encontró asociación significativa entre el AF con ChP y MELD. El AF bajo no mostró mayor RR al ser combinado con otros indicadores del estado nutricional. El AF mostró una disminución significativa de la primera a la segunda valoración, probablemente por falta de apego al tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables entre los dos tiempos de medición.

El mantenimiento en los valores de las variables del estado nutricional puede contribuir a mejorar la supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática en espera de un trasplante hepático. El AF es un método rápido, reproducible y puede tener aun un uso potencial independiente en pacientes con cirrosis hepática candidatos y en lista de espera para THO. El AF parece ser útil para identificar a pacientes desnutridos precozmente y potenciar el abordaje nutricional. Se requieren estudios adicionales de casos y controles con mayor tiempo de seguimiento para definir el papel de AF en pacientes candidatos y en lista de espera para THO.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Aceves-Martins, M. (2014). Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática. *Nutricion Hospitalaria*, 29(2), 246–258. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7024>
2. Alvero-Cruz, J. R., Correas Gómez, L., Ronconi, M., Fernández Vázquez, R., & Porta i Manzañido, J. (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Revista Andaluza de medicina del deporte*, 4(4).
3. Andad, C. A. (2017). Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *Journal Of Clinical and Experimental Hepatology*, 7(4), 340-357. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.11.001>
4. Bakshi, N., & Singh, K. (2016). Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*, 5(4), 358–371. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2016.03.09>
5. Belarmino, G., Gonzalez, M. C., Torrinhas, R. S., Sala, P., Andraus, W., D’Albuquerque, L. A. C., Pereira, R. M. R., Caparbo, V. F., Ravacci, G. R., Damiani, L., Heymsfield, S. B., & Waitzberg, D. L. (2017). Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World Journal of Hepatology*, 9(7), 401–408. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i7.401>
6. Bera, TK (2014). Métodos de impedancia bioeléctrica para el monitoreo no invasivo de la salud: una revisión. *Revista de ingeniería médica*.
7. Bernardi, M., Angeli, P., Claria, J., Moreau, R., Gines, P., Jalan, R., ... Arroyo, V. (2020). Albumin in decompensated cirrhosis: new concepts and perspectives. *Gut*, 69(6), 1127-1138. doi:10.1136/gutjnl-2019-318843
8. Bischoff, S. C., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Plauth, M. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, 39, 3533-3562. doi:10.1016/j.clnu.2020.09.001

9. Buchard, Boirie, Cassagnes, Lamblin, Coilly, & Abergel. (2020). Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice? *Nutrients*, 12(1), 186. doi:10.3390/nu12010186
10. Buffa R. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition*, 19(11-12), 917-921. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00180-1](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00180-1)
11. Caballería, L., Torán, P., & Caballería, J. (2018). Markers of hepatic fibrosis. *Medicina Clínica*, 150(8), 310–316. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.08.009>
12. Calzadilla, L., & Vilar Gómez, E. (2011). Modelos pronósticos para la cirrosis hepática Prognostic models for hepatic cirrhosis. *Revista Cubana de Medicina*, 50(2), 190–201.
13. Campos-Varela, I., & Castells, L. (2008). Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. *Gastroenterología y hepatología*, 31(7), 439-446. <https://doi.org/10.1157/13125591>.
14. Castillo Martínez, L., Colín Ramírez, E., Orea Tejeda, A., Asensio Lafuente, E., Bernal Rosales, LP., Rebollar González, V., Narváez David, R., Dorantes García J. (2007). Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition*, 23 (5), 412-8. doi: 10.1016/j.nut.2007.02.005.
15. Centro Nacional de Trasplantes (2021). Estado Actual de Receptores, Donación y Trasplantes en México Segundo Semestre 2020. Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/606059/2doSemestre2020.pdf>
16. Cervantes-Pérez, E., Cervantes-Guevara, G., Cervantes-Pérez, L. A., Cervantes-Pérez, G., Cervantes-Cardona, G. A., Ramírez-Ochoa, S., ... & Ramírez-Casale, F. I. (2020). Estado actual del manejo nutricional en

- pacientes con trasplante hepático. *Revista Mexicana De Trasplantes*, 9(2), 74-81. <https://dx.doi.org/10.35366/95710>
17. Ciocîrlan, M., Ruxandra Cazan, A., Barbu, M., Mănuc, M., Diculescu, M., & Ciocîrlan, M. (2017). Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterology Research and Practice*, <https://doi.org/10.1155/2017/8348390>.
18. Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante (2017). Actividad de Donación y Trapsalante de Órganos, Tejidos y Células, y Recomendaciones Aprobadas por el Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. Obtenido de:http://www.ont.es/publicaciones/Documents/NEWSLETTER%20IBEROAMERICA-2017_baja.pdf
19. D'Amico, G., Morabito, A., D'Amico, M., Pasta, L., Malizia, G., Rebora, P., & Valsecchi, M. G. (2018). Clinical states of cirrhosis and competing risks. *Journal of Hepatology*, 68(3), 563–576. doi:10.1016/j.jhep.2017.10.020
20. De Lima E Silva, R. R., Pinho, C. P. S., Rodrigues, I. G., & De Moura Monteiro Júnior, J. G. (2015). Ángulo De Fase Como Indicador Del Estado Nutricional Y Pronóstico En Pacientes Críticos. *Nutricion Hospitalaria*, 31(3), 1278–1285. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.3.8014>
21. Detsky, A., McLaughlin, Baker, J., Johnston, N., Whittaker, S., Mendelson, R., & Jeejeebhoy, K. (1987). What is subjective global assessment of nutritional status?. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 11(1), 8–13. doi:10.1177/014860718701100108
22. European Association for the Study of the Liver, EASL. (2016). Guías de práctica Clínica EASL: Trasplante Hepático. *Journal of Hepatology*, 64, 433-485.

23. European Association for the Study of the Liver, EASL. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal Hepatology*, 70(1), 172-193. doi:10.1016/j.jhep.2018.06.024.
24. Espinosa-Cuevas, M. D. L. Á., Hivas-Rodripuez, L., González-Medina, E. C., Atilano-Carsi, X., Miranda-Alatriste, P., & Correa-Rotter, R. (2007). Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Revista de investigación clínica*, 59(1), 15-24.
25. Fernandes, S. A., de Mattos, A. A., Tovo, C. V., & Mar, C. A. (2016). Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World Journal of Hepatology*, 8(29), 1205–1211. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i29.1205>
26. Ferreira, L. G., Anastácio, L. R., Lima, A. S., & Davisson Correia, M. I. T. (2013). Los predictores de mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático. *Nutricion Hospitalaria*, 28(3), 914–919. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6333>
27. García, D. R., & Cañizares, R. B. (2016). Cirrosis hepática. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(11), 597-605.
28. Park, J. G., Tak, W. Y., Park, S. Y., Kweon, Y. O., Jang, S. Y., Lee, Y. R., ... Lee, W. K. (2017). Effects of branched-chain amino acids (BCAAs) on the progression of advanced liver disease. *Medicine*, 96(24), e6580. doi:10.1097/md.0000000000006580
29. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Hoffman S, Lis CG. (2004). Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6), 1634- 8. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1634.
30. Hammad, A., Kaido, T., Aliyev, V., Mandato, C., & Uemoto, S. (2017). Nutritional Therapy in Liver Transplantation. *Nutrients*, 9(10), 1126. doi:10.3390/nu9101126

31. Herrero, J. I., Pardo, F., Quiroga, J., Rotellar, F., & Herrero, J. I. (2006). Trasplante hepático Liver transplantation. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 29(2), 93–104.
32. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, (2021). *Características de las defunciones Registradas en México Durante Enero a Agosto de 2020*. Obtenido de INEGI: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf
33. Kitajima, Y., Takahashi, H., Akiyama, T., Murayama, K., Iwane, S., Kuwashiro, T., ... Eguchi, Y. (2017). Supplementation with branched-chain amino acids ameliorates hypoalbuminemia, prevents sarcopenia, and reduces fat accumulation in the skeletal muscles of patients with liver cirrhosis. *Journal of Gastroenterology*, 53(3), 427–437. doi:10.1007/s00535-017-1370-x
34. Kok, B., & Abraldes, J. (2019). Child–Pugh Classification: Time to Abandon? *Seminars in Liver Disease*, 39(01), 096–103. doi:10.1055/s-0038-1676805
35. Lai, J. C., Dodge, J. L., Sen, S., Covinsky, K., & Feng, S. (2016). Functional decline in patients with cirrhosis awaiting liver transplantation: Results from the functional assessment in liver transplantation (FrAILT) study. *Hepatology*, 63(2), 574–580. doi:10.1002/hep.28316
36. Llames, L., Baldomero, V., Iglesias, M. L., & Rodota, L. P. (2013). Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; Estado nutricional y valor pronóstico. *Nutricion Hospitalaria*, 28(2), 286–295. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6306>
37. Lohman, T. G., Roche, A. F., & Martorell, R. (1988). *Anthropometric standardization reference manual* (Vol. 177, pp. 3-8). Champaign, IL: Human kinetics books.
38. Longo, D. L., & Fauci, A. S. (2013). *Harrison: Gastroenterología y hepatología*. McGraw Hill Mexico.

39. Luis, D. A. de, Izaola, O., Velicia, M. C., Sánchez Antolín, G., García Pajares, F., Terroba, M. C., & Cuéllar, L. (2006). Impact of dietary intake and nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 98(1), 6–13. <https://doi.org/10.4321/s1130-01082006000100002>
40. Lukaski, H. C., Kyle, U. G., & Kondrup, J. (2017). Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(5), 330–339. doi:10.1097/mco.0000000000000387
41. Marroni, C. A., De Medeiros Fleck, A., Fernandes, S. A., Galant, L. H., Mucenic, M., De Mattos Meine, M. H., Mariante-Neto, G., & De Mello Brandão, A. B. (2018). Liver transplantation and alcoholic liver disease: History, controversies, and considerations. *World Journal of Gastroenterology*, 24(26), 2785–2805. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2785>
42. Martin, P., DiMartini, A., Feng, S., Brown, J. R., Fallon, M. (2013). Evaluation for Liver Transplantation in Adults: 2013 Practice Guideline by the AASLD and the American Society of Transplantation. *The American Association for the Study of Liver Diseases*.
43. Méndez-Sánchez, N. (2018). Gastroenterología. *Mc Graw Hill Education*, 508
44. Mendoza-Sánchez, F. (2018). Trasplante hepático en México. *Revista Mexicana de Trasplantes*, 7(1), 25-30.
45. Northup, P. G., Intagliata, N. M., Shah, N. L., Pelletier, S. J., Berg, C. L., & Argo, C. K. (2015). Excess mortality on the liver transplant waiting list: Unintended policy consequences and model for End-Stage Liver Disease (MELD) inflation. *Hepatology*, 61(1), 285–291. <https://doi.org/10.1002/hep.27283>
46. Organización Mundial de La Salud (2016). ¿Que es la Malnutrición?. Obtenido de: <https://www.who.int/features/qa/malnutrition/es/>
47. Organización Mundial de la Salud (1995). El Estado Físico: Uso e

- Interpretación de la Antropometría. Obtenido de:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42132/WHO_TRS_854_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
48. Pagano, A. P., Sicchieri, J. M. F., Schiavoni, I. L., Barbeiro, D., Manca, C. S., da Silva, B. R., Bezerra, A. E., Pinto, L. C. M., Araújo, R. C., Teixeira, A. C., & Chiarello, P. G. (2020). Phase angle as a severity indicator for liver diseases. *Nutrition*, *70*. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110607>
49. Palmer, B. L., Kuftinec, G., Pearlman, M., Green, H. C. (2019). Nutrition in Cirrhosis. *Current Gastroenterology Reports*, *21*(38). <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0706-5>
50. Periyalwar, P., & Dasarathy, S. (2012). Malnutrition in Cirrhosis: Contribution and Consequences of Sarcopenia on Metabolic and Clinical Responses. *Clinics in Liver Disease*, *16*(1), 95–131. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2011.12.009>
51. Piotrowski, D., Sączewska-Piotrowska, A., Jaroszewicz, J., y Boroń-Kaczmarska, A. (2018). El poder predictivo del modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal y la puntuación de Child-Turcotte-Pugh para la mortalidad en pacientes cirróticos. *Hepatología Clínica y Experimental*, *4* (4), 240–246. Doi: 10.5114 / ceh.2018.80125
52. Prieto O., J. E., Sánchez P., S., Prieto O., R. G., Rojas D., E. L., González, L., & Mendivelso, F. (2016). Características clínicas y descompensación en pacientes con cirrosis hepática atendidos en dos centros de hepatología en la ciudad de Bogotá D.C., 2010-2014. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, *31*(1), 1–8. <https://doi.org/10.22516/25007440.66>
53. Ravasco, P., Anderson, H., & Mardones, F. (2010). Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutrición Hospitalaria*, *25*, 57-66.
54. Reglamento de la ley general de salud en materia de trasplantes (2014). Obtenido de:
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5338349&fecha=26/03/2014

55. Ribeiro, H. S., Maurício, S. F., Antônio da Silva, T., de Vasconcelos Generoso, S., Lima, A. S., & Toulson Davisson Correia, M. I. (2018). Combined nutritional assessment methods to predict clinical outcomes in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition*, *47*, 21–26. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.014>
56. Rinninella, E., Cintoni, M., Addolorato, G., Triarico, S., Ruggiero, A., Perna, A., Silvestri, G., Gasbarrini, A., & Cristina Mele, M. (2018). Phase angle and impedance ratio: Two specular ways to analyze body composition. *Annals of Clinical Nutrition*, *1*(1), 1–5. <https://doi.org/10.33582/2638-1370/1003>
57. Roth, GA, Abate, D., Abate, KH, Abay, SM, Abbafati, C., Abbasi, N., ... y Abdollahpour, I. (2018). Mortalidad global, regional y nacional específica por edad y sexo para 282 causas de muerte en 195 países y territorios, 1980–2017: un análisis sistemático para el Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, *392* (10159), 1736-1788 .
58. Ruiz-Margáin, A., Méndez-Guerrero, O., Román-Calleja, B. M., González-Rodríguez, S., Fernández-del-Rivero, G., Rodríguez-Córdova, P. A., ... Macías-Rodríguez, R. U. (2018). Manejo dietético y suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en cirrosis hepática. *Revista de Gastroenterología de México*. doi:10.1016/j.rgmx.2018.05.006
59. Ruiz-Margáin, A., Macías-Rodríguez, R. U., Ampuero, J., Cubero, F. J., Chi-Cervera, L., Ríos-Torres, S. L., ... Torre, A. (2016). Low phase angle is associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, *22*(45), 10064. doi:10.3748/wjg.v22.i45.10064
60. Ruiz-Margáin, A., Macías-Rodríguez, R. U., Duarte-Rojo, A., Ríos-Torres, S. L., Espinosa-Cuevas, Á., & Torre, A. (2015). Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Digestive and Liver Disease*, *47*(4), 309–314. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.12.015>
61. Sacleux, S.-C., & Samuel, D. (2019). A Critical Review of MELD as a Reliable Tool for Transplant Prioritization. *Seminars in Liver Disease*. doi:10.1055/s-

0039-1688750

62. Saueressig, C., Glasenapp, J. H., Luft, V. C., Alves, F. D., Ferreira, P. K., Hammes, T. O., & Dall'Alba, V. (2020). Phase Angle Is an Independent Predictor of 6-Month Mortality in Patients With Decompensated Cirrhosis: A Prospective Cohort Study. *Nutrition in Clinical Practice*, 35(6), 1061-1069. doi:10.1002/ncp.10584
63. Schuppan, D., & Afdhal, N. H. (2008). Liver cirrhosis. *The Lancet*, 371(9615), 838–851. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60383-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60383-9)
64. Secretaria de Salud (2013). Programa de Acción Específico. Donación y Trasplantes de Órganos y Tejidos. Obtenido de: http://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/descargas/pae_2013_2018.pdf
65. Selberg, O., & Selberg, D. (2002). Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European Journal of Applied Physiology*, 86(6), 509–516. <https://doi.org/10.1007/s00421-001-0570-4>
66. Sungkar, T., Rozi, M. F., Dairi, L. B., ... Zain, L. H. (2019). Serum Ferritin Levels: A Potential Biomarker to Represent Child-Turcotte-Pugh Score among Decompensated Liver Cirrhosis Patients. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 26(2), 59–65. doi:10.21315/mjms2019.26.2.7
67. Tandon, P., Ney, M., Irwin, I., Ma, M. M., Gramlich, L., Bain, V. G., ... Myers, R. P. (2012). Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: Its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transplantation*, 18(10), 1209–1216. doi:10.1002/lt.23495
68. Wagner, D., Adunka, C., Kniepeiss, D., Jakoby, E., Schaffellner, S., Kandlbauer, M., Fahrleitner-Pammer, A., Roller, R. E., Kornprat, P., Müller, H., Iberer, F., & Tscheliessnigg, K. H. (2011). Serum albumin, subjective global assessment, body mass index and the bioimpedance analysis in the assessment of malnutrition in patients up to 15 years after liver transplantation. *Clinical Transplantation*, 25(4), 396–400. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01442.x>
69. Yao, C. K., Fung, J., Chu, N. H. S., & Tan, V. P. Y. (2018). Dietary

Interventions in Liver Cirrhosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 52(8), 663–673. doi:10.1097/mcg.0000000000001071

70. Zhai, M., Long, J., Liu, C., Li, L., Yang, L., Li, Y., Shu, B. (2021) The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the global burden of disease study 2017. *AGING*, 13(1), 279-300.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1. Cuestionario Child Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina mg/Dl	< / = 2	2-3	>3
Albúmina g/Dl	>3.5	2.8-3.5	< 2.8
Tiempo de protrombina (INR)	1-3	4-6	>6
Encefalopatía	<1.8	1.8-2.3	>2.3
	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Tomado de Calzadilla Bertot et al., (2011). Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina*, 190-201.

Interpretación del puntaje obtenido en Child Pugh:

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

Tomado de Calzadilla Bertot et al., (2011). Modelos pronósticos para la cirrosis hepática. *Revista Cubana de Medicina*, 190-201.

ANEXO 2. Cuestionario MELD

mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-model/itt-20434705

MAYO CLINIC

Search Mayo Clinic

Request an Appointment
Find a Doctor
Find a Job
Give Now

Log in to Profe
English

Care at Mayo Clinic | Health Information | For Medical Professionals | Research | College of Medicine and Science | Giving to May Science

Medical Professionals
Transplant Medicine

Referrals | News | Videos | Physicians | Continuing Education | Clinical Trials | **Calculators**

MELD Model

This calculator is intended for use by health care providers. The

experience, knowledge and training of the doctor. Doctors should personally discuss these results with patients when presenting prognoses or treatment recommendations.

In the following model, survival probability of a patient with end stage liver disease is estimated based on the following variables. Please enter data in the corresponding boxes.

What is the INR?

What is the bilirubin? (mg/dl)

What is the creatinine? (mg/dl)

Compute

MELD score:

Disclaimer

This is the original version of the MELD scale as developed by investigators at Mayo Clinic.

Obtenido de: <https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-model/itt-20434705>

Mortalidad a los 3 meses basada en las puntuaciones del MELD

Puntuación MELD	Probabilidad de mortalidad
40	71.3% de mortalidad
30-39	52.6% de mortalidad
20-29	19.6% de mortalidad
10-19	6.0% de mortalidad
9 o menos	1.9% de mortalidad

Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Modelo para enfermedad hepática terminal (MELD) y asignación de hígados de donantes. Gastroenterología. 2003; 124: 91-6.

Pacientes con puntuación de MELD igual o mayor a 15 puntos deberán ser valorados para trasplante hepático (Piotrowski et al., 2018).

ANEXO 3. Valoración Global Subjetiva (VGS)

<p>PESO actual _____ kg Peso hace 3 meses _____ kg</p>	<p>DIFICULTADES PARA ALIMENTARSE:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Si la respuesta era SÍ, señale cuál / cuáles de los siguientes problemas presenta:</p> <p><input type="checkbox"/> falta de apetito <input type="checkbox"/> ganas de vomitar <input type="checkbox"/> vómitos <input type="checkbox"/> estreñimiento <input type="checkbox"/> diarrea <input type="checkbox"/> olores desagradables <input type="checkbox"/> los alimentos no tienen sabor <input type="checkbox"/> sabores desagradables <input type="checkbox"/> me siento lleno enseguida <input type="checkbox"/> dificultad para tragar <input type="checkbox"/> problemas dentales <input type="checkbox"/> dolor. ¿Dónde? _____ _____ <input type="checkbox"/> depresión <input type="checkbox"/> problemas económicos</p>
<p>ALIMENTACIÓN respecto hace 1 mes:</p> <p><input type="checkbox"/> como más <input type="checkbox"/> como igual <input type="checkbox"/> como menos</p> <p>Tipo de alimentos:</p> <p><input type="checkbox"/> dieta normal <input type="checkbox"/> pocos sólidos <input type="checkbox"/> sólo líquidos <input type="checkbox"/> sólo preparados nutricionales <input type="checkbox"/> muy poco</p>	
<p>ACTIVIDAD COTIDIANA en el último mes:</p> <p><input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> menor de lo habitual <input type="checkbox"/> sin ganas de nada <input type="checkbox"/> paso más de la mitad del día en cama o sentado</p>	
<p>ENFERMEDADES: _____ _____ _____</p> <p>TRATAMIENTO ONCOLÓGICO: _____ _____</p> <p>OTROS TRATAMIENTOS: _____ _____</p>	
<p>ALBÚMINA antes de tratamiento oncológico: _____ g/dl</p> <p>PREALBÚMINA tras el tratamiento oncológico: _____ mg/dl</p>	<p>EXPLORACIÓN FÍSICA:</p> <p>Pérdida de tejido adiposo:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ. Grado _____ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Pérdida de masa muscular:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ. Grado _____ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Edemas y/o ascitis:</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ. Grado _____ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Úlceras por presión: <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> <p>Fiebre: <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>ESTADO NUTRICIONAL : A B C</p> <p><input type="checkbox"/> A: buen estado nutricional</p> <p><input type="checkbox"/> B: malnutrición moderada o riesgo de malnutrición</p> <p><input type="checkbox"/> C: malnutrición grave</p>	

VALORACIÓN GLOBAL:

DATO CLÍNICO	A	B	C
Pérdida de peso	<5%	5-10%	>10%
Alimentación	Normal	deterioro leve- moderado	deterioro grave
Impedimentos para ingesta	NO	leves-moderados	graves
Deterioro de actividad	NO	leve-moderado	grave
Edad	≤65	>65	>65
Úlceras por presión	NO	NO	SÍ
Fiebre / corticoides	NO	leve / moderada	elevada
Tto antineoplásico	bajo riesgo	medio riesgo	alto riesgo
Pérdida adiposa	NO	leve / moderada	elevada
Pérdida muscular	NO	leve / moderada	elevada
Edemas / ascitis	NO	leve / moderados	importantes
Albúmina (previa al tratamiento)	>3'5	3'0-3'5	<3'0
Prealbúmina (tras el tratamiento)	>18	15-18	<15

ANEXO 4. Consentimiento informado



Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Salud Pública y Nutrición



Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:

“Relación entre el ángulo de fase y otros indicadores de malnutrición con la severidad de la cirrosis hepática en pacientes candidatos y en lista de espera para trasplante hepático.”

Introducción

Para decidir si participará o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios con el fin tomar una decisión informada. Este formato de consentimiento informado le dará información detallada acerca del estudio de investigación que podrá comentar con su médico tratante o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final se le invitará a que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Invitación a participar y descripción del proyecto

Estimado Sr(a).

La Facultad de Salud Pública y Nutrición y el Centro de Hepatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González”, le invitan a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo identificar factores de riesgo para la malnutrición en pacientes con cirrosis hepáticas candidatos y en lista de espera para trasplante hepático.

La duración del estudio es de aproximadamente una hora donde se realizarán: evaluación de la severidad de la enfermedad, toma de medidas antropométricas (circunferencias, peso, talla, pliegues), evaluación de composición corporal por bioimpedancia, aplicación de un cuestionario nutricional y medición de fuerza manual mediante dinamometría. La duración de este estudio es aproximadamente de 6 meses y el número aproximado de participantes será de 102 sujetos.

Usted es invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características:

- Diagnóstico de cirrosis hepática, de cualquier etiología, candidato y en lista de espera para trasplante hepático

Procedimientos del estudio

Se evaluarán todos los factores asociados al riesgo de desarrollo de malnutrición en pacientes. Su participación en el estudio consistirá en:

1. Se evaluará la severidad de la enfermedad mediante dos herramientas clínicas (Child-Pugh y MELD) que consiste en la recolección de datos bioquímicos y presencia de sintomatología.
2. Se medirá el peso y talla. Las mediciones se realizarán descalzo y con la menor cantidad de ropa posible, esto tomará aproximadamente 5 minutos. Se tomarán medidas antropométricas de circunferencia de brazo y circunferencia de brazo contraído, así como el pliegue tricípital. Se realizará la prueba de dinamometría, realizando tres tomas de mano izquierda y 3 en mano derecha.
3. Se medirá el ángulo de fase y porcentaje de masa muscular mediante bioimpedancia eléctrica. Para la medición será necesario despojarse de cualquier objeto metálico y calzado. Se recostará y reposará por 5 minutos, se le colocarán dos electrodos en manos y pies.
4. Para la Prueba de caminata de 6 minutos, se le solicitará recorrer la mayor cantidad de metros a la velocidad de caminata que le sea posible durante 6 minutos, dentro de las instalaciones, se tomará presión arterial al inicio y al final de la prueba, así como oxigenación de la sangre con oxímetro de pulso.
5. Para la recolección de factores de riesgo relacionados con el desarrollo de malnutrición, se aplicará un cuestionario, lo que tomará aproximadamente 15 minutos. Las evaluaciones y encuestas se aplicarán en cada visita (1 al mes durante 6 meses).

Las responsabilidades de los participantes incluyen asistir sin falta a cada valoración, informar sus padecimientos actuales y proporcionar información verídica en la aplicación del cuestionario.

Riesgos e inconvenientes

Es posible que durante las mediciones antropométricas y de composición corporal que requieran de traslado, se prolonguen estos procedimientos debido a síntomas motores propios de la enfermedad. Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrentará riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de su información. En caso de que presente alguna complicación grave de la enfermedad será notificada al médico tratante y será referido al momento.

Beneficios potenciales

Los posibles beneficios que obtendrá usted de este estudio incluyen recibir los resultados de su estado nutricional y de su composición corporal sin costo alguno al finalizar cada prueba. Además la participación en este estudio podrá ayudar a los médicos y

nutriólogos científicos a comprender mejor la búsqueda de factores asociados a la relación de la severidad de la enfermedad, la malnutrición y el ángulo de fase, lo cual podría permitir desarrollar nuevos blancos de diagnóstico temprano y terapéuticos y con esto hacer un tratamiento más personalizado de esta enfermedad, una intervención temprana y a su vez lograría disminuir los costos en futuros tratamientos por complicaciones. Además, gracias a su participación altruista, su comunidad se puede beneficiar significativamente al encontrar nuevas formas de atender esta complicación médica y nutricia.

Consideraciones económicas

No habrá costos para usted por participar en este estudio.

Compensación

Usted no recibirá pago alguno por la participación en este estudio.

Alternativas a su participación

Su participación es voluntaria. Sin embargo, usted puede elegir no participar en el estudio.

Cuáles son sus derechos como sujeto de investigación

Si decide participar en este estudio, Usted tendrá derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

Participación y retiro del estudio

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio sea cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesite algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no haya seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

Confidencialidad y manejo de su información

Si acepta participar en la investigación, el responsable del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Salud Pública y Nutrición y el Centro de Hepatología, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales. Usted tendrá el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones. La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

Declaración del paciente:

Yo, _____ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Centro de Hepatología del Hospital Universitario "Dr. José E. González" y no sufriré perjuicio en

mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud, en la ciudad donde resido, o número de contacto telefónico, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Nombre del Participante	Firma del Participante	Fecha
-------------------------	------------------------	-------

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

Nombre del Investigador que explicó el documento	Firma del Investigador	Fecha
---	------------------------	-------

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Salud Pública y Nutrición y el Centro de Hepatología podrá contactar a:

LN. Diana Laura Martínez Valdés

Av. Gonzalitos 235

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México. CP 64460

Teléfonos: 83294205 ext. 2666

Cel. 8180760993

Correo electrónico: diana.martinezvd@hotmail.com

ANEXO 5. Historia Clínica



UNIDAD DE HÍGADO FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



AV. GONZALITOS No. 235 NTE. COL. MITRAS CENTRO, MONTERREY, N. L. C.P. 64460
TEL. DIRECTO 83-29-42-05 FAX 83-47-61-80 CONM. 8329-40-50 EXT. 2770-2774

Nombre: _____	Edad _____	Sexo _____	Fecha _____
Tel _____	Domicilio _____		
Est. Civil _____	Correo _____	Ocupación _____	
Lugar de residencia _____			

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES		NO PATOLOGICOS	AP FAMILIARES	ALERGIAS
DM	Hipotiroidismo	Alcoholismo	DM	Medicamento
HTA	Hipertiroidismo		HTA	
Cardiopatías	Cáncer		Cardiopatías	
Enf. Pulmonar	Dislipidemias	Tabaquismo	Cáncer	
Enf. Hepática	DX:		Osteoporosis	Alimento
Nefropatías		Adicciones	Hepatopatías	
Gástricos			Nefropatías	

EJERCICIO: SI _____ NO _____

Tipo:	Frecuencia:	Tiempo:
-------	-------------	---------

DATOS NUTRICIONALES

Recibió orientación nutricional con anterioridad? _____ Cuando? _____ Cambios de peso: _____ Abandono de tratamiento: _____ Alimentos que n consume por intolerancia o aversión: _____ Trastornos gastrointestinales y físicos que impiden la ingesta de alimentos: Vómito () Náusea () Hiporexia () Diarrea () Estreñimiento () Salud bucal y dental () Probl. Deglución () Reflujo () Várices Esofágicas () Edema () Ascitis () Encefalopatía () Dependencia física () Otro _____ Durante el último mes su ingesta de alimentos ha sido: Incrementada () Normal () Disminuida () Mínima ()
--

DATOS CLÍNICOS Y ANTROPOMÉTRICOS

Talla:	Peso actual: Peso habitual:	Peso seco: Peso ideal:
--------	--------------------------------	---------------------------

Fecha:	1° Valoración	2° Valoración	3° Valoración	4° Valoración	5° Valoración	6° Valoración
Talla						
Peso						
IMC						
Peso Seco						

Fecha:	1° Valoración	2° Valoración	3° Valoración	4° Valoración	5° Valoración	6° Valoración
Child Pugh						
MELD						
VGS						

Fecha:	1° Valoración			2° Valoración			3° Valoración			4° Valoración			5° Valoración			6° Valoración		
Circunferencia de brazo																		
C. Brazo contraído																		
Pliegue tricipital																		
C. Cintura																		
C. Pantorrilla																		
Fuerza de agarre Izq.																		
Fuerza de agarre derecha																		

Fecha:	1° Valoración		2° Valoración		3° Valoración		4° Valoración		5° Valoración		6° Valoración	
AF												
MLG												
IMPEDANCIAS	R	Xc	R	Xc	R	Xc	R	Xc	R	Xc	R	Xc
5												
50												
100												
200												

	1° Valoración	2° Valoración
Fecha:		
Albúmina		
Creatinina		
Bilirrubina		
Sodio sérico		
INR		
Ascitis		
Encefalopatía		

Diagnóstico nutricional:

Observaciones:

XV. RESUMEN CURRICULAR

L.N. Diana Laura Martínez Valdés

Candidato para el grado de Maestría en Ciencias en Nutrición

Tesis

RELACIÓN ENTRE EL ÁNGULO DE FASE Y OTROS INDICADORES DE MALNUTRICIÓN CON LA SEVERIDAD DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CANDIDATOS Y EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

Campo de estudio: Composición Corporal

Datos Personales: Nacido en Monclova, Coahuila el 23 de Septiembre de 1991, hija de Raúl Martínez Villarreal y Martha Alicia Valdés Reyna.

Educación:

- Diplomado Superior en Gastronomía, 2009-2011. Universidad Tecnológica de Coahuila.
- Egresada en 2017 de la Licenciatura en Nutrición por la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la UANL (Cédula Profesional. 11207412).
- XVIII Diplomado de Nutrición Clínica, 2017. Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL.
- Curso de Perfeccionamiento en Nutrición Clínica, 2021. Universitat de Barcelona, Hospital Clinic de Barcelona.

Asistencia a congresos:

- XXX Congreso Nacional de la AMMFEN “Salud en el 2020, una oportunidad para el Nutriólogo” Realizado en Cancún Quintana Roo, mayo de 2015. Constancia de participación como asistente.

- “I congreso internacional de Nutrición, Actividad Física y Deporte” Facultad de Medicina de la UANL a través de la subdirección de educación continua y de la Academia Mexicana para el Estudio de la Obesidad (AMEO, Nuevo León), febrero del 2016.
 - Constancia de participación como asistente, con valor curricular de 1 crédito académico equivalente a 11 horas de educación continua.
 - Constancia por asistencia al taller: “uso y efectos metabólicos de hidrolizados de proteína”.
- XXXI Congreso Nacional de la AMMFEN “Retos de la nutriología en el contexto actual de la salud.” Realizado en Puebla, Puebla; abril del 2016. Constancia de participación como asistente.
- I Congreso Internacional de la Sociedad Mexicana de Obesidad y VII Congreso Internacional de FECCOM. Monterrey, NL (Junio 2017).
 - Constancia de participación como asistente al congreso
 - Constancia como asistente a taller “Uso de la Vitamina D en el tratamiento de la Obesidad y Diabetes”
 - Constancia como asistente en el taller “Lo que necesito para valorar a mis pacientes con obesidad basado en las 5 As”
 - Constancia como asistente al taller “Prescripción de actividad física en pacientes con sobrepeso u obesidad”.
- XXXV Congreso Internacional de la Sociedad de Gastroenterología del Estado de Nuevo León, 23, 24 y 25 de agosto de 2018. Constancia de asistencia.
- XXXVII Congreso Internacional de la sociedad de Gastroenterología del Estado de Nuevo León, 13, 14 y 15 de agosto del 2020. Constancia de asistencia, Modalidad Online.
- Aceptación de cartel en XXXV Congreso Nacional AMMFEN “Nutriólogo; una pieza clave en el equipo interdisciplinario”, en el área: Nutrición Clínica, titulado: “Diferencias en los vectores de impedancia bioeléctrica (BIVA) y el ángulo de fase estandarizado (AFsd) antes y después de una sesión de hemodiálisis en pacientes adultos.” con el código: I181-EC. (2020)

- Congreso Anual de Nutrición Renal, modalidad virtual. Colegio Mexicano de Nutriólogos Renales. 23 y 24 de Abril 2021.
- ESPEN 2021 Virtual Congress, 9 – 14 Septiembre 2021. Certificado de asistencia

Cursos y talleres

- Curso “Acciones Correctivas” los días 9 y 10 de Julio 2018, Por la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Curso “Comunicación Efectiva” los días 18, 19 y 20 de Julio del 2018, Por la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Curso “Planeación Estratégica” los días 25, 26 y 27 de Julio del 2018, Por la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Curso “Herramientas para el Manejo del Estrés” los días 27, 28 y 29 de marzo del 2019, Por la UANL.

Participación como Ponente:

- 17 Mayo del 2018, Conferencia Día Nacional de la Salud Hepática con el tema “Estilo de Vida” en el Auditorio N°2 del Hospital Universitario “Dr. José E. González.
- 10 Agosto del 2018, Conferencia Día Mundial Contra las Hepatitis Virales con el tema “Dietas Balanceadas en Hepatitis Virales” en el Auditorio N°2 del Hospital Universitario “Dr. José E. González.
- 16 Mayo del 2019, Conferencia Día Nacional de la Salud Hepática con el tema “Estilo de Vida y Taller Culinario” en el Auditorio N°2 del Hospital Universitario “Dr. José E. González.
- 29 Julio del 2019, Conferencia Día Mundial Contra las Hepatitis Virales con el tema “Dietas Balanceadas en Hepatitis Virales” en el Auditorio N°2 del Hospital Universitario “Dr. José E. González.
- 27 Enero del 2020, Conferencia Nutrición Salud y Bienestar con el tema “Dietas de Moda” en el Auditorio del Centro de Hepatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González.

Experiencia profesional

Febrero 2018 – Junio 2021; Nutriólogo Titular en Unidad de Hígado del Hospital Universitario “Dr. José E. González”