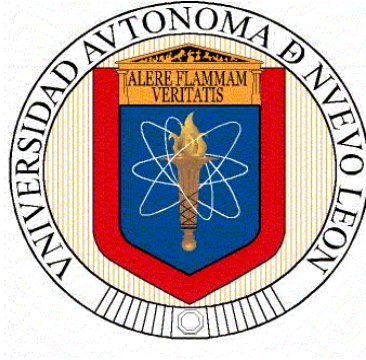


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



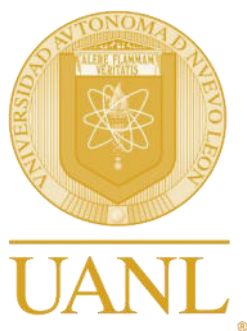
**CASO CLÍNICO  
ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO  
CON CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

**PRESENTA  
PAULINA SAMANTHA ÁVILA SÁNCHEZ**

**PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:  
ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

**DICIEMBRE 2019**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO  
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**



**CASO CLÍNICO  
ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO CON CIRROSIS  
HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

**PRESENTA:  
LN. PAULINA SAMANTHA ÁVILA SÁNCHEZ**

**COMO REQUISITO DEL PROGRAMA EDUCATIVO DE  
LA ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA No. DE REGISTRO 002390  
PNPC-CONACYT PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO  
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

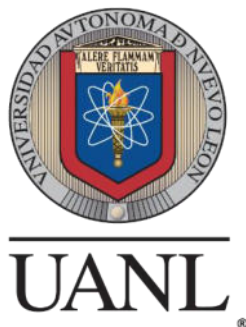


**CASO CLÍNICO  
ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO CON CIRROSIS  
HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

**PRESENTA:  
LN. PAULINA SAMANTHA ÁVILA SÁNCHEZ**

**COMO REQUISITO DEL PROGRAMA EDUCATIVO DE  
LA ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA No. DE REGISTRO 002390  
PNPC-CONACYT PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y POSGRADO  
ESPECIALIDAD EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**



**CASO CLÍNICO**  
**ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO CON CIRROSIS**  
**HEPÁTICA DESCOMPENSADA**

**PRESENTA:**

**LN. PAULINA SAMANTHA ÁVILA SÁNCHEZ**  
Como requisito para obtener el grado de:  
**ESPECIALISTA EN NUTRIOLOGÍA CLÍNICA**

**DIRECTOR DE CASO CLINICO:**  
**DR. ERIK RAMIREZ LOPEZ**

**ASESOR DE CASO CLÍNICO**  
**ENC. SOFÍA CUELLAR ROBLES**

**Dra. Blanca Edelia González Martínez**  
**Subdirectora de Investigación, Innovación y Posgrados**  
**PRESENTE.**

Por medio de la presente me permito informarle que la LN. Paulina Samantha Ávila Sánchez ha concluido el Caso Clínico titulado **“Atención Nutricional en Paciente Crítico con Cirrosis Hepática Descompensada”** como requisito para titularse del programa de Especialidad en Nutriología Clínica.

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente

*“Alere Flamaam Veritatis”*

Monterrey, N.L. de noviembre del 2019

---

Dr. En C. Erik Ramírez López

**Director del caso clínico.**

---

ENC. Sofía Cuellar Robles

**Asesor de caso clínico**

**CASO CLÍNICO: “ATENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTE CRÍTICO CON  
CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA”**

**Aprobación de Caso Clínico:**

---

Dr. Erik Ramírez López

**Director de caso clínico**

---

ENC. Sofía Cuellar Robles

**Asesor de caso clínico**

**MONTERREY, NUEVO LEÓN**

**DICIEMBRE 2019**

## AGRADECIMIENTOS

A mis **padres**, por su amor incondicional y porque simplemente sin ellos todos mis logros no hubiesen sido posible, los amo.

A mis **hermanos**, porque me inspiran a ser mejor cada día.

A mi abue **Angie**, por todo el amor y alentarme a ser mejor cada día.

A **Alfonso** por brindarme su hombro cada que necesitaba palabras de apoyo, y a su **familia**, por abrirme las puertas de su casa.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**, por el apoyo económico que me permitió culminar mis estudios de posgrado.

Al **Dr. Erik Ramírez López**, por su apoyo y paciencia en cada asesoría.

A la **ENC. Sofia Cuellar Robles**, por su asesoría, disposición y apoyo en mi caso clínico.

A la **MNC. Verónica de la Peña Gil**, por sus conocimientos y enseñanza durante mi rotación en el Hospital San José.

A cada uno de mis maestros y tutores de la especialidad, por compartir sus conocimientos.

A mis compañeras y amigas de la especialidad, por todos los momentos en que compartimos una sonrisa, en especial a **Carolina Aranzubia**, por su amistad y lealtad desde el inicio hasta el final de esta aventura.

## **DEDICATORIA**

A mis padres principalmente, y a todas las personas que me han forjado de valores para convertirme en la mujer que soy ahora y seré.

A mis colegas, quienes aman la nutrición clínica y ponen el nombre de la profesión en alto.

A todas las personas y todo aquello que me motivó a superarme día con día.



## ÍNDICE

<b>1. Fisiopatología y Genética .....</b>	<b>1</b>
1.1 Concepto y Epidemiología .....	1
1.2 Aspectos básicos: Celular.....	2
1.3 Aspectos básicos: Genético .....	10
1.4 Aspectos básicos: Molecular .....	14
1.5 Aspectos básicos: Metabólico .....	18
<b>2. Órganos y Sistemas Relacionados .....</b>	<b>24</b>
2.1 Etiología .....	24
2.2 Manifestaciones Clínicas .....	26
2.3 Manifestaciones Bioquímicas .....	31
2.4 Manifestaciones Metabólicas .....	35
2.5 Diagnóstico Médico .....	37
2.6 Complicaciones .....	39
<b>3. Proceso del Cuidado Nutricio.....</b>	<b>44</b>
3.1 Ficha de Identificación.....	44
3.2 Evaluación del Estado Nutricio (EEN).....	46
3.2.1 Evaluación Antropométrica .....	46
3.2.2 Evaluación Bioquímica .....	47
3.2.3 Evaluación Clínica .....	49
3.2.4 Evaluación Dietética .....	50
3.3 Diagnóstico Nutricional .....	51
3.4 Intervención Nutricional .....	51
3.4.1 Objetivos Nutricionales .....	51
3.4.2 Plan Nutricional.....	52

3.4.3	Cálculo de Requerimientos .....	52
<b>3.5</b>	<b>Monitoreo.....</b>	<b>53</b>
3.5.1	Primer Monitoreo .....	53
3.5.2	Segundo Monitoreo .....	56
3.5.3	Tercer Monitoreo .....	59
3.5.4	Cuarto Monitoreo.....	62
<b>3.6</b>	<b>Resultados y Conclusiones .....</b>	<b>66</b>
<b>3.7</b>	<b>Experiencia.....</b>	<b>67</b>
<b>4.</b>	<b>Bibliografía .....</b>	<b>68</b>
<b>5.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>74</b>
5.1.	Formulas Enterales Utilizadas .....	74
5.2.	Bioimpedancia Eléctrica .....	75
5.3.	Nutric Score.....	76
5.4.	Free Hospital Global Assessment .....	77
5.5.	Material Educativo para pacientes con Cirrosis.....	78
5.6	Ejemplos de Colación Nocturna .....	80

## 1. FISIOPATOLOGÍA Y GENÉTICA

### 1.1 CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

La **cirrosis hepática (CH)** se define como un proceso caracterizado por fibrosis tisular y la sustitución de la arquitectura normal por nódulos de tejido estructuralmente anormales llamados nódulos de regeneración como consecuencia de diferentes enfermedades que ocasionan daño parenquimatoso (Rincón & Bañares, 2016).

En un paciente con cirrosis, la presencia de ictericia, ascitis, hemorragia varicosa o encefalopatía hepática define la aparición de **cirrosis hepática descompensada (CHD)**, la transición a la descompensación puede deberse a la progresión de la enfermedad hepática subyacente o un ataque agudo superpuesto; ocurre en el 11% de los pacientes por año y se asocia con una alta mortalidad (Harrison, 2015).

Los datos del estudio Global Burden of Disease 2013 mostraron que la cirrosis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, representando el 2% del total, siendo afectados ambos sexos, con un aumento relativo del 10.3% desde el 2005, convirtiéndose en la undécima causa de mortalidad entre las enfermedades no transmisibles. Además, la cirrosis aumenta la incidencia de hepatocarcinoma, representando la segunda causa de muerte por cáncer en todo el mundo (Caballería, Torán, & Caballería, 2018).

Actualmente, la clasificación más utilizada de la función hepática para pacientes con cirrosis es la clasificación de Child-Pugh. Esto fue originalmente diseñado para predecir la mortalidad durante la cirugía en estos pacientes y se ha demostrado que esto es útil para determinar el pronóstico del paciente. El puntaje del Modelo de enfermedad hepática en etapa terminal (MELD) se desarrolló originalmente como un modelo pronóstico de mortalidad temprana en

pacientes con cirrosis sometidos a una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). Este puntaje incluye variables de concentraciones séricas de bilirrubina y creatinina y una proporción normalizada internacional para el tiempo de protrombina (INR) y, en la mayoría de los centros de trasplante de hígado, el puntaje MELD ha reemplazado el puntaje de Child-Pugh por prioridad de asignación de órganos debido a la superioridad de la capacidad de pronóstico de Puntuación MELD (Nishikawa & Osaki, 2015).

## **1.2 ASPECTOS BÁSICOS: CELULAR**

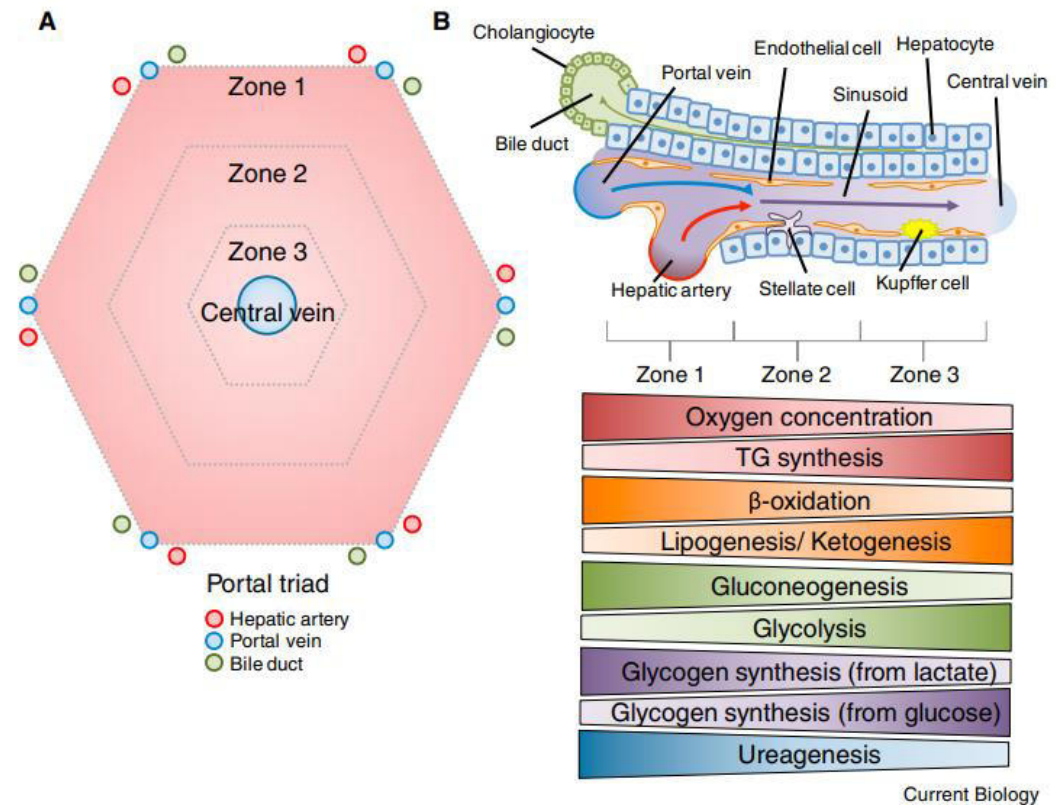
### **Estructura celular normal del hígado**

El hígado está formado por células parenquimatosas (es decir, hepatocitos) y otras células comúnmente conocidas como células no parenquimatosas. Las paredes de los sinusoides hepáticos están revestidas por tres células no parenquimáticas diferentes: células endoteliales sinusoidales del hígado (CESH), células de Kupffer (CK) y células estrelladas hepáticas (CEH) (Zhou, 2014).

Cada uno de estos tipos de células posee funciones únicas que regulan cooperativamente la función hepática en múltiples niveles. Los hepatocitos son la población primaria de células epiteliales del hígado, constituyen la mayor parte del volumen del hígado y realizan muchas de las funciones atribuidas al hígado. Los colangiocitos son la segunda población epitelial más abundante del hígado y tienen una función epitelial más tradicional que las células que recubren la luz de los conductos biliares. Las células estrelladas representan una población celular dinámica que puede existir en un estado inactivo o activado. En el estado inactivo, las células estrelladas almacenan vitamina A en gotas de lípidos; sin embargo, otras funciones en este estado inactivo siguen sin estar claras. El daño al hígado conduce a la activación de las células estrelladas. Tras la activación, las células estrelladas proliferan y pierden progresivamente las reservas de vitamina A. Las

células estrelladas también son responsables de la deposición y organización del colágeno en el hígado lesionado. Las células de Kupffer son la población de macrófagos residentes del hígado, estas células reconocen los muchos estímulos patógenos introducidos a través de la circulación portal y pueden alcanzar funciones pro o antiinflamatorias en la curación de heridas hepáticas, dependiendo de varios factores contribuyentes. Finalmente, las células endoteliales sinusoidales hepáticas son una población endotelial especializada con características únicas. Estas células forman placas de tamiz fenestradas en la luz sinusoidal. Esta estructura crea poros que varían en tamaño desde 50-180 nm en humanos o 50-280 nm en ratones y ratas. Esta organización es crítica para el intercambio de proteínas y partículas dentro de estos límites de tamaño entre el plasma y los tipos de células del hígado, mientras se mantienen ciertas funciones de barrera. Las células del hígado se organizan alrededor de la unidad estructural funcional del hígado: el lóbulo (Figura 1A). Consiste en acordes de hepatocitos organizados en una forma típicamente hexagonal alrededor de la vena central (Figura 1A). En los vértices de este hexágono se encuentran las tríadas porta que consisten en ramas estrechamente agrupadas de la arteria hepática, la vena porta y los conductos biliares (Figura 1A). Las unidades circulatorias dentro de los acordes de hepatocitos difieren de un lecho capilar típico en que las células endoteliales del hígado no forman uniones estrechas (Figura 1B). Esto crea una red sinusoidal que minimiza las barreras entre los hepatocitos y la sangre que atraviesa la sinusoide. La sangre rica en oxígeno de la arteria hepática se mezcla con la sangre rica en nutrientes de la circulación portal en la sinusoide antes de fluir sobre las células del lóbulo y drenarse hacia la vena central (Figura 1A, B). Esta organización hace que la composición sanguínea que sale del lóbulo tenga características diferentes que la sangre que ingresa al lóbulo. A medida que la sangre progresa a través del lóbulo, las células utilizan oxígeno y procesan nutrientes, mientras generan metabolitos y productos de desecho. La sangre se desoxigena y los subproductos metabólicos son secretados por las células a lo largo de la sinusoide. Esto crea gradientes de oxígeno, nutrientes y desechos presentados a las células del hígado en función

de su ubicación lobular. Estos y otros gradientes formados a través de los sinusoides del lóbulo dan como resultado una división de las funciones basadas en la localización, como el aumento del metabolismo oxidativo en áreas con mayor contenido de oxígeno en la sangre. Esta división de funciones se ha denominado “zonificación metabólica” y generalmente divide el lóbulo en tres “zonas” distintas. Cada zona posee hepatocitos con expresión y funcionalidad de genes metabólicos diferenciales. Estas zonas metabólicas se representan típicamente como regiones discretas (Figura 1A), pero la zonificación hepática en realidad existe en un espectro flexible. Por ejemplo, los hepatocitos de la Zona 2 pueden asumir los atributos funcionales de los hepatocitos de la Zona 1 ante el daño o la pérdida de la función. Esto puede ocurrir en respuesta a diversas patologías que dañan el hígado, como la hepatitis viral. Una característica distintiva del hígado es que sus diversas poblaciones celulares se unen con su organización anatómica para mantener la funcionalidad hepática (Trefts, Gannon & Wasserman, 2017).



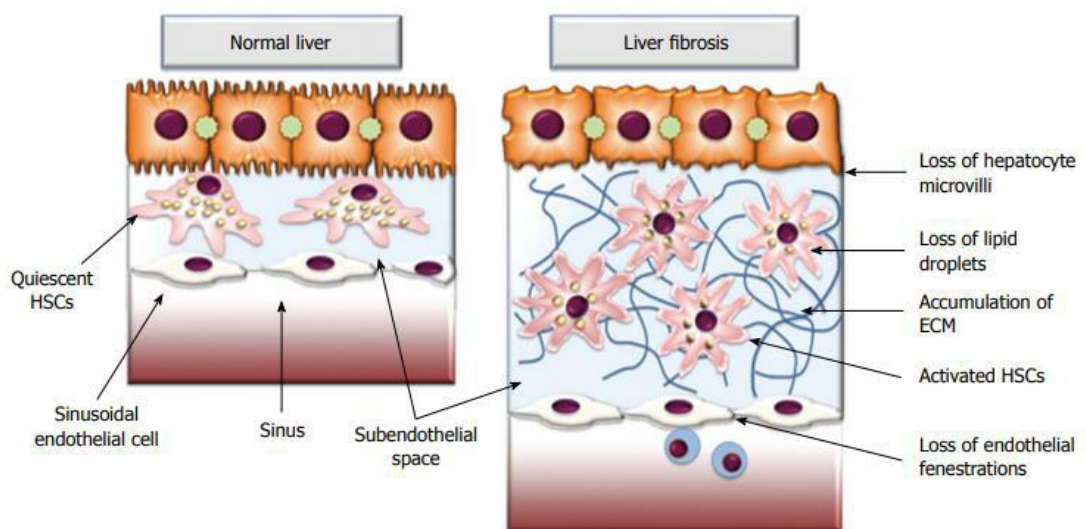
*Figura 1.* Organización del hígado. (A) Representación geométrica de un lóbulo hepático. (B) Una representación esquemática de un sinusoides dentro del hígado y la zonificación correspondiente de varios procesos metabólicos a través de este. Tomado de: Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). *The liver. Current Biology*, 27(21), R1147–R1151.

### Células involucradas en la fibrogénesis

Tanto el parénquima hepático como las células no parenquimatosas están implicadas en el inicio y la progresión de la fibrosis hepática y la cirrosis (Zhou, 2014). La fibrosis hepática es una respuesta reversible de cicatrización de heridas caracterizada por la acumulación de matriz extracelular (MEC) después de una lesión hepática. Si el insulto es agudo o autolimitado, estos cambios son transitorios y la arquitectura del hígado se restaura a su composición normal. Sin embargo, si la lesión es sostenida, la inflamación crónica y la acumulación de MEC persisten, lo que lleva a una sustitución progresiva del parénquima hepático

por tejido cicatricial, finalmente este proceso produce cirrosis. La progresión a esta etapa final suele ser variable pero lenta, desarrollándose durante 20 a 40 años en pacientes con daño hepático crónico; El ritmo está influenciado por factores genéticos y ambientales. La sinusoides es la unidad microvascular hepática. Tiene un revestimiento endotelial que se distingue por la fenestración de los poros y está separado de los hepatocitos por el espacio subendotelial de Disse, donde residen las CEH. Este espacio contiene una matriz similar a una membrana basal de baja densidad que es esencial para mantener la función diferenciada de las células parenquimatosas pero que es lo suficientemente porosa como para permitir el intercambio metabólico entre el torrente sanguíneo y los hepatocitos (Hernández-Gea & Friedman, 2011).

Durante la lesión hepática crónica, se produce un aumento de colágeno formador de fibrillas y el reemplazo de la matriz intersticial de membrana de base de baja densidad. También hay una acumulación de otras proteínas de la matriz, como elastina, hialuronano, proteoglicanos y fibronectina. Este tipo de matriz tiene la capacidad de activar CEH quiescentes, lo que lleva a la pérdida de microvellosidades de los hepatocitos y la desaparición de las fenestraciones endoteliales (Figura 2). Este cambio arquitectónico de las células endoteliales también perjudica el transporte de solutos desde la sinusoides a los hepatocitos, contribuyendo aún más a la disfunción de los hepatocitos (Elpek, 2014).





*Figura 2.* La acumulación de matriz extracelular en el espacio subendotelial activa las células estrelladas hepáticas inactivas que conducen a la pérdida de microvellosidades de hepatocitos y a la desaparición de las fenestraciones endoteliales. Estos cambios arquitectónicos deterioran el transporte de solutos desde la sinusoide a los hepatocitos, contribuyendo aún más al daño de los hepatocitos. ECM: matriz extracelular; HSC: células estrelladas hepáticas. Tomado de: Elpek, G. Ö. (2014). *Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update. World Journal of Gastroenterology, 20(23), 7260.*

Las CEH se caracterizan por la capacidad fisiológica de almacenar ésteres de retinilo en gotas de lípidos intracitoplasmáticos y por características ultraestructurales de los pericitos vasculares que posiblemente contribuyen a la regulación del flujo sanguíneo sinusoidal (Pinzani, 2015). La activación de las CEH es un evento fundamental en el inicio y la progresión de la fibrosis hepática y un importante contribuyente a la deposición de colágeno, se caracteriza por la proliferación y migración celular, la contracción después de la transformación en miofibroblastos, la generación de una gran cantidad de colágeno y otra matriz extracelular (MEC). Después de múltiples lesiones perjudiciales y/o exposición a citocinas inflamatorias como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 1 (IL-1), las CEH sufren la transición de un estado inactivo a activo. La deficiencia de retinol puede activar y transformar las CEH en miofibroblastos con una mayor producción de MEC, lo que resulta en fibrosis perisinusoidal y, en última instancia, en cirrosis. Se cree que la defenestración y la capilarización del endotelio hepático son importantes en el inicio de la fibrosis perisinusoidal al alterar el metabolismo del retinol (Zhou, 2014).

Otras células involucradas en la formación de fibrosis son las siguientes:

**Células endoteliales sinusoidales del hígado.** Las CESH constituyen la pared sinusoidal, también llamada endotelio o revestimiento endotelial, su característica estructural es la fenestra en la superficie del endotelio. La fenestra en el endotelio mide 150-175 nm de diámetro y actúa como un filtro dinámico que facilita el intercambio de fluidos, solutos y partículas entre la sangre sinusoidal y las células parenquimatosas. En el hígado cirrótico, la defenestración del endotelio sinusoidal y la presencia de una membrana basal subendotelial están frecuentemente presentes. Estudios en animales y humanos han revelado que las CESH pueden segregar la citoquina IL-33 para activar las CEH y promover la fibrosis. La defenestración y la capilarización de las CESH conducen a un intercambio de sustrato deficiente y se consideran factores importantes que contribuyen a la disfunción hepática en la cirrosis hepática. Por el contrario, las CESH diferenciadas pueden promover la reversión de las CEH activadas a la quiescencia y, por lo tanto, acelerar la regresión y prevenir la progresión de la fibrosis a través de la producción de óxido nítrico estimulada por el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) (Zhou, 2014).

**Células de Kupffer.** Las CK, también conocidas como células de Browicz-Kupffer y macrófagos estrellados, son macrófagos especializados ubicados en las paredes del revestimiento de los sinusoides del hígado que forman parte del sistema reticuloendotelial (SRE). Los estudios en modelos animales han demostrado que las CK están implicadas en la patogénesis de diversas enfermedades hepáticas. Estas células pueden activarse por muchos factores perjudiciales, como la infección viral, el alcohol, la dieta alta en grasas y la deposición de hierro. Las CK activadas destruyen los hepatocitos produciendo mediadores solubles dañinos y sirviendo como células presentadoras de antígenos durante la infección viral. Se considera que la inflamación hepática mediada por CK agrava la lesión hepática y la fibrosis. Los estudios in vitro han demostrado que el medio condicionado con CK puede promover la activación de CEH de ratas cultivadas con síntesis de matriz mejorada y proliferación celular provocando la expresión del receptor del FCDP en CEH. El TGF- $\beta$ 1 estimula la

proliferación y la formación de colágeno de las CEH derivadas de ratas alimentadas con dieta alta en grasas y etanol. El alcohol puede inducir el nivel circulante de lipopolisacárido bacteriano Gram-negativo (LPS), que es un fuerte activador de CK. En la hemocromatosis genética, la sobrecarga de hierro en CK podría inducir la expresión de la molécula de adhesión intercelular ICAM-1 en los hepatocitos, facilitando así la activación de CEH y la deposición de colágeno en los tejidos hepáticos. La gelatinasa secretada por CK activadas desencadena el cambio fenotípico en las CEH al degradar el tipo de colágeno. Las CK engullen cuerpos apoptóticos y producen ligandos de muerte, incluidos el ligando de Fas y el TNF- $\alpha$ , de este modo promueven la inflamación y la fibrogénesis. Además, las CK activados por  $\beta$ -glucanos aumentan la presión portal a través de la liberación de tromboxano A2 en hígados normales y fibróticos (Zhou, 2014).

**Hepatocitos.** Los hepatocitos son las células parenquimales hepáticas primarias y desempeñan funciones complicadas en la fibrosis y la cirrosis. Los hepatocitos son el blanco para la mayoría de los agentes hepatotóxicos, incluidos los virus de la hepatitis, los metabolitos del alcohol y los ácidos biliares. Las enfermedades crónicas del hígado promueven la apoptosis o desencadenan la regeneración compensatoria de los hepatocitos. Los hepatocitos dañados liberan especies reactivas de oxígeno (ERO) y mediadores fibrogénicos, inducen la activación de CEH y estimulan las acciones fibrogénicas de los miofibroblastos. La apoptosis de los hepatocitos es un evento común en la lesión hepática y contribuye a la inflamación de los tejidos, la fibrogénesis y el desarrollo de la cirrosis. La esteatohepatitis aumenta la apoptosis de hepatocitos mediada por Fas, que se correlaciona con el factor nuclear activo (NF)- $\kappa$ B y la gravedad de la enfermedad. Tanto la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) como el consumo de etanol inducen la apoptosis de hepatocitos en modelos animales y humanos, y la inducción puede estar relacionada con la regulación a la baja de la señalización de Bcl-2. La infección crónica por VHC puede inducir la detención del hepatocito G1 y alterar la función hepatocelular y limitar la regeneración hepática. En la lesión hepática inducida por CCl4, la apoptosis hepatocítica se

induce en la fase temprana, seguida de una proliferación constante y, si persiste, se produce una cirrosis hepática en una etapa posterior. Los hepatocitos son las fuentes principales de metaloproteinasas de matriz (MMP-2, MMP-3 y MMP-13) e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de matriz (TIMP-1 y TIMP-2); todos los cuales están involucrados en la patogénesis de la cirrosis hepática en la cirrosis hepática inducida por CCl<sub>4</sub> en ratas. En la última etapa fibrótica o cirrosis, los hepatocitos hipóxicos se convierten en una fuente predominante de TGF- $\beta$ 1, lo que exacerba aún más la fibrogénesis hepática. Recientemente, se ha demostrado que el acortamiento de los telómeros de los hepatocitos y la senescencia pueden producir cicatrices fibróticas en la etapa de cirrosis, lo que presenta una explicación novedosa para la fisiopatología de la cirrosis (Zhou, 2014).

### **1.3 ASPECTOS BÁSICOS: GENÉTICO**

El hígado difiere de otros órganos en que los precursores fibrogénicos (CEH) pueden aislarse fácilmente y distinguirse de otras poblaciones celulares mediante la identificación de características morfológicas distintas o el uso de herramientas genéticas (Schwabe & Wells, 2015).

Independientemente de la etiología, edad o sexo, la susceptibilidad a la fibrosis varía entre los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas. Esta variación en la tasa de progresión distingue a los "lentos" de los "rápidos" e indica la relevancia de los factores genéticos. A diferencia de las enfermedades hepáticas monogénicas raras, como la hemocromatosis hereditaria o la enfermedad de Wilson, las enfermedades hepáticas más comunes son complejas y están influenciadas por múltiples genes e interacciones gen-gen. La identificación de estos genes es complicada debido a bajos tamaños de las muestras, los efectos epistáticos y los factores ambientales. Los estudios con gemelos son una fuente valiosa para estudiar la heredabilidad de las enfermedades. Los gemelos crecen bajo condiciones ambientales similares; los

gemelos monocigóticos comparten un fondo genético idéntico, mientras que los gemelos dicigóticos comparten el 50% de sus genes. La identificación de rasgos compartidos en gemelos monocigóticos, pero no dicigóticos implica efectos genéticos. Recientemente se estudió la concordancia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) sin fibrosis y la EHGN fibrótico. Observaron una correlación robusta de ambas enfermedades en gemelos monocigóticos, pero no en gemelos dicigóticos. La fibrosis hepática mostró una heredabilidad estimada del 50%. La identificación y caracterización de mediadores hereditarios de la fibrosis hepática proporciona información adicional para el tratamiento individualizado. Los estudios de asociación humana han identificado genes relacionados con la fibrosis múltiple y se están probando varios factores genéticos en estudios de replicación y ensayos clínicos para evaluar la predicción de la predisposición a la fibrosis. Se requiere la identificación temprana de los mediadores fibróticos para permitir un monitoreo cercano y, si corresponde, medidas preventivas y tratamiento específico (Hall & Lammert, 2016).

Los estudios de asociación de Genomewide (GWAS) proporcionan una herramienta poderosa para identificar factores de riesgo genéticos que predisponen a enfermedades multifactoriales (complejas). El objetivo de GWAS es evaluar la asociación entre variantes genéticas en todo el genoma y una enfermedad de interés dicotómica o cuantitativa. Si se detecta y se replica una diferencia significativa en la frecuencia de la variante entre los casos y los controles, es probable que este locus cromosómico albergue al menos un factor de riesgo genético para la enfermedad. En el campo de la hepatología, se han publicado recientemente varios GWAS (incluidos los estudios de fibrosis hepática). Para un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) (rs738409) en el gen PNPLA3 que codifica la adiponutrina, un estudio del año 2008 encontró una correlación significativa con los niveles de inflamación y grasa hepática en pacientes con EHGNA, curiosamente, también se encontró que el mismo SNP está fuertemente asociado con la enfermedad hepática alcohólica y la cirrosis alcohólica clínicamente evidente. Sobre la base de un GWAS con una resolución

notablemente menor (SNP 24.823), autores propusieron en el año 2007 que una firma genética predictiva ("puntaje de riesgo de cirrosis") indica un mayor riesgo de desarrollar cirrosis hepática en pacientes con infección crónica por el VHC. Esta firma consiste en una combinación de siete SNP (en los genes AP3S2, AQP2, AZIN1, DEGS1, STXBP5L, TLR4 y TRPM5) con efectos aditivos significativos. Los odds ratios de los marcadores individuales variaron de 1.9 a 3.2. Validando el puntaje de riesgo de cirrosis en una cohorte de replicación, el área bajo la curva ROC (AUC) fue de 0,75, lo que permite una mejor predicción de la cirrosis que los factores clínicos (Weber & Lammert, 2011).

El término epigenética fue acuñado hace más de 70 años cuando Conrad Waddington describió los procesos que permiten que un solo genotipo codifique múltiples fenotipos únicos expresados por las células en desarrollo. Hoy, la definición de epigenética se ha ampliado para incluir el estudio de mecanismos que modifican la expresión génica, son relativamente estables, son heredables por mitosis o meiosis, y no están en función de los cambios en la secuencia de ADN. Múltiples mecanismos están involucrados en la regulación epigenética de la transcripción génica (Figura 3, recuadros azules). La diafonía entre estos mecanismos permite el control dinámico de la expresión génica. Por ejemplo, la metilación del ADN, que causa la relajación local de la cromatina, permite el reclutamiento de proteínas de unión a histonas, incluidas las enzimas que agregan o eliminan las modificaciones postraduccionales de histonas (MPTH). Las MPTH están unidas por proteínas de unión a histonas adicionales, como los lectores, que pueden reclutar remodeladores de cromatina, factores de transcripción y maquinaria transcripcional. Los cambios en la transcripción génica también pueden incluir la transcripción alterada de factores epigenéticos y ARN no codificante, que contribuyen aún más a los sistemas de retroalimentación/retroalimentación y proporcionan un control ajustado de la transcripción génica (Massey, Cabezas & Bataller, 2017).

Como se mencionó anteriormente, los cambios epigenéticos afectan la expresión génica sin alterar la secuencia de ADN subyacente. Estos cambios incluyen metilación del ADN, modificaciones de histonas, remodelación de la cromatina y microARN (miR), que son esenciales para el mantenimiento adecuado de la homeostasis celular. Sin embargo, dichos procesos están regulados por factores ambientales, como la dieta, el alcohol, las drogas, el ejercicio y el estrés. La evidencia creciente sugiere que las alteraciones epigenéticas están correlacionadas con una amplia gama de trastornos crónicos, incluidas las enfermedades hepáticas. Diversos miR se han implicado en el desarrollo y la progresión de la EHGNA al alterar el metabolismo de los lípidos y la glucosa, la resistencia a la insulina, la respuesta de la proteína desplegada, el daño mitocondrial, el estrés oxidativo, la diferenciación celular, la inflamación y la apoptosis. Además, la reducción de la expresión de histonas promueve la diferenciación de CEH a miofibroblastos, mejorando así el proceso de fibrogénesis. Curiosamente, el alcohol estimula directamente los cambios en la estructura de la cromatina, lo que induce la transdiferenciación de las CEH y el aumento de la expresión de las proteínas ECM. Se ha descubierto que la hipometilación global del ADN y la expresión desregulada de ARN no codificantes y genes reguladores epigenéticos desencadenan la carcinogénesis de los hepatocitos. Tomados en conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de evaluar los factores epigenéticos en distintas poblaciones y su relación con la gravedad del daño hepático (Ramos-López, Martínez-López, Román, Fierro, & Panduro, 2015).

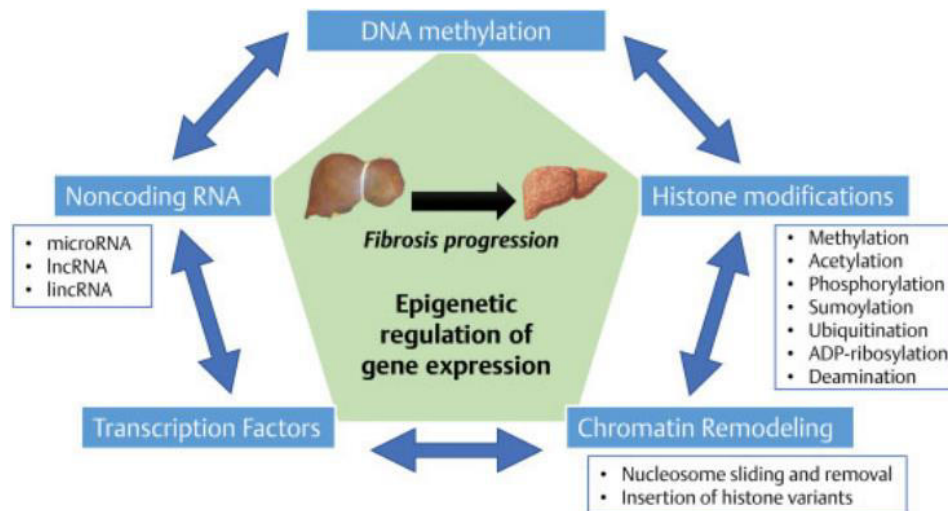


Figura 3. Mediadores y mecanismos epigenéticos que contribuyen a la fibrosis hepática. Tomado de: Massey, V., Cabezas, J., & Bataller, R. (2017). *Epigenetics in Liver Fibrosis. Seminars in Liver Disease, 37(03), 219–230.*

#### 1.4 ASPECTOS BÁSICOS: MOLECULAR

La fisiopatología molecular de la cirrosis hepática se caracteriza por el aumento y la deposición alterada de proteínas de la matriz extracelular, principalmente colágeno tipo I, III y IV. La deposición excesiva de este tejido fibroso en el espacio subendotelial o espacio de Disse, da como resultado una disminución en el intercambio de flujo sanguíneo entre los hepatocitos y la sangre sinusoidal. Los efectos de esta deposición de tejido fibroso en el hígado, no sólo origina las características metabólicas de la enfermedad hepática avanzada, sino también el impacto en órganos distantes, incluido el cerebro. Estas condiciones inducen diversas complicaciones, como las varices esofágicas, esplenomegalia, ascitis, colestasis, hipertensión portal y encefalopatía hepática (EH). Las especies reactivas de oxígeno (ERO) que se generan a través de la peroxidación lipídica tienen la capacidad de activar las CEH y estimular la progresión de la fibrosis. Pueden originarse a partir de hepatocitos, macrófagos, colangiocitos y células inflamatorias. Además, las CEH también pueden producir ERO en



respuesta a varios mediadores fibrogénicos, como FCDP, TGF- $\beta$ , leptina y Angiotensina. Aunque se ha sugerido que la pérdida de capacidad antioxidante en las CEH activadas amplifica los efectos de los productos de peroxidación lipídica, estudios más recientes han indicado que las CEH activadas tienen una mayor capacidad de desintoxicación de ERO en comparación con las células inactivas. También se ha demostrado que el aumento de los niveles de glutatión y las enzimas desintoxicantes de peróxido de hidrógeno protegen a los CEH de la necrosis inducida por ERO y la muerte celular apoptótica, respectivamente. Debido a que las ERO puede activar las vías de transducción de señales y los factores de transcripción, incluidos JNK y NF $\kappa$ B, también regulan al alza la expresión de genes asociados a fibrosis, incluidos COL1A1, COL1A2, MCP1 y TIMP1 en HSC. A nivel celular, los ERO se generan a través del daño mitocondrial, la cadena de transporte mitocondrial o mediante la activación del citocromo P450 (especialmente el citocromo P450 2E1), la xantina oxidasa y la NADPH oxidasa. Se ha demostrado que, a través de la inducción del estrés oxidativo, los homólogos de la NADPH oxidasa (NOX) podrían contribuir no solo a la activación de las CEH sino también a la activación de las células de Kupffer y los macrófagos. Más recientemente se ha demostrado que la NADPH oxidasa fagocítica NOX2 se expresa en CEH y su activación conduce a la inducción de cascadas fibrogénicas. La inducción de NOX1 mediada por angiotensina II también se describió como profibrogénica. En un estudio reciente demostraron que NOX4 juega un papel importante en la producción de ROS y la activación de CEH, se propuso que la inhibición de NOX4 podría ser una nueva estrategia prometedora para ensayos de traducción en fibrosis hepática. El citocromo P450 2E1 (CYP2E1) también puede contribuir a la activación de CEH a través de la generación de ERO. En presencia de células que expresan CYP2E1 (células E47), la producción de colágeno por CEH aumenta. Por el contrario, en presencia de antioxidantes o un inhibidor de CYP2E1, el aumento en la producción de colágeno está bloqueado, lo que sugiere que las ERO derivadas de CYP2E1 son responsables del aumento de la producción de colágeno. Debido a que las ERO constituyen un grupo heterogéneo de especies con reactividad química y

propiedades biológicas muy variadas, el bloqueo del estrés oxidativo como objetivo terapéutico aún está bajo investigación. Los primeros resultados demostraron que el uso de una mitoquinona antioxidante podría disminuir la inflamación del hígado posiblemente mediante la inducción del factor de transcripción antioxidante (Seki & Brenner, 2015).

La vitamina D es una hormona esteroidea conocida por desempeñar un papel importante en la regulación de la homeostasis ósea y de calcio. Además de sus efectos clásicos sobre la salud ósea, recientemente se ha demostrado que la vitamina D posee acciones biológicas pleiotrópicas en diferentes células y tipos de tejidos, que conducen a la regulación de la proliferación celular, la diferenciación y la inmunomodulación. Curiosamente, se ha explorado la vitamina D en cuanto a su papel en la fisiopatología hepática. En general, se reconoce que el hígado tiene una expresión de receptor de vitamina D (RVD) en gran medida disminuida. De hecho, aunque el receptor RVD se disemina con baja expresión dentro de los hepatocitos, un estudio reciente demostró la expresión intensiva de este receptor dentro de las células hepáticas no parenquimatosas, incluidas las células estrelladas hepáticas y las células epiteliales biliares. Este hallazgo hace que muchos investigadores consideren que el hígado puede reaccionar originalmente a la vitamina D a través de sus células no parenquimatosas. Esta hipótesis ha sido respaldada por una observación reciente, que muestra que la activación de la señalización de RVD antagoniza una serie de respuestas transcripcionales dependientes de TGF- $\beta$ /translocación nuclear de madres contra homólogo decapentapléjico (SMAD) a genes profibróticos en CEH. Esta acción es la vía profibrogénica más potente en el hígado y atestigua el papel del RVD en la homeostasis hepática. Se ha demostrado que la vitamina D desempeña un posible papel en la regulación del proceso fibrótico, en el que suprime la producción de colágeno en CEH estromales. Un estudio reciente demostró la combinación de vitamina D y ácido farnesiltiosalicílico como efecto sinérgico antiproliferativo en CEH primarias a través de la ruta de transducción de señales de la quinasa regulada por señal fosfo-extracelular (pERK) Ras-

guanosina-5'-trifosfato (GTP). En 2009, se demostró que los metabolitos de la vitamina D atenúan la fibrosis inducida por TGF- $\beta$  mediante la inhibición de numerosas proteínas profibróticas, por lo que la vitamina D suprime la expresión de colágeno I, III y mejora la expresión de la metaloproteinasa de matriz-8 (MMP-8). En conjunto, varias líneas de evidencia demostraron que el efecto antifibrótico de la vitamina D implica inhibir la activación de la vía de señalización de TGF- $\beta$  mediada por CEH y antagonizar la ocupación de SMAD-3 en la secuencia de codificación de genes profibróticos, lo que indica un papel permisivo de la vitamina D que aboga por el estado inactivo de las células estrelladas no activadas en la fisiología del hígado (Udomsinprasert & Jittikoon, 2019).

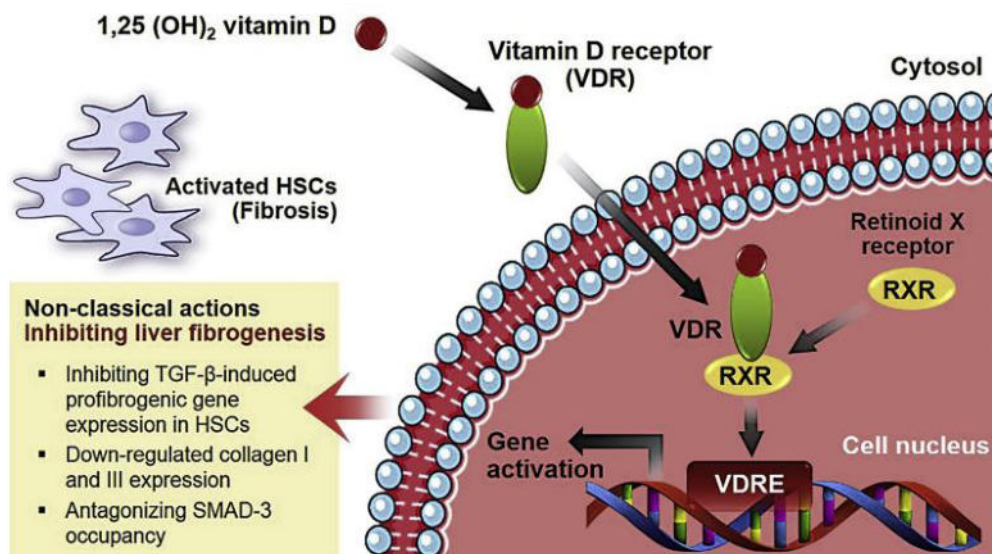


Figura 4. Vitamina D y fibrosis hepática. La acción antifibrótica de la vitamina D contribuye a mejorar la activación de las CEH mediante la inhibición de la expresión génica pro-fibrogénica inducida por TGF- $\beta$ , la supresión de la expresión de colágeno I y III, y antagonizando la ocupación de SMAD-3. Normalmente, el RVD ligado forma un heterodímero con el RXR. Este complejo reconoce y se une a los elementos de respuesta de vitamina D para regular la expresión génica como el gen profibrogénico. VDR, receptor de vitamina D; VDRE, elementos de respuesta a la vitamina D; RXR, receptor retinoide X; TGF- $\beta$ , factor de crecimiento transformante beta; HSC, células estrelladas hepáticas. Tomado de: Udomsinprasert, W., & Jittikoon, J. (2019). *Vitamin D and liver*

*fibrosis: Molecular mechanisms and clinical studies. Biomedicine & Pharmacotherapy, 109, 1351–1360.*

## 1.5 ASPECTOS BÁSICOS: METABÓLICO

El metabolismo alterado de las proteínas es la alteración metabólica más significativa en pacientes con EHC. Estos pacientes son principalmente hipoalbuminémicos como resultado de la disminución de la capacidad funcional hepática y el aumento de la demanda de aminoácidos. Los pacientes cirróticos también tienen reservas de glucógeno hepáticas disminuidas debido a la capacidad sintética deteriorada de los hepatocitos. Para compensar esta fuente de glucosa no disponible, existe una mayor tasa de gluconeogénesis, que provoca la movilización de aminoácidos de los músculos esqueléticos del cuerpo, precipitando aún más la escasez de aminoácidos (Shuja, Malespin & Scolapio, 2018). A continuación se detallan las alteraciones metabólicas de cada nutrimento:

**Lípidos y Glucosa.** Una función importante del hígado es el metabolismo de los lípidos. La ingesta de lípidos, la esterificación, la oxidación y la secreción de ácidos grasos tienen lugar en los hepatocitos. Los triglicéridos se entregan al hígado para el metabolismo de los lípidos y son absorbidos por las células del hígado, que está regulado por los receptores de LDL (lipoproteína de baja densidad) y LRP (proteínas relacionadas con el receptor de LDL). El exceso de carbohidratos puede transformarse en lípidos en el hígado bajo la regulación de factores de transcripción como SREBP1, ChREBP y LXR, que se conoce como la vía de síntesis de ácidos grasos de novo. Cuando se daña la homeostasis del metabolismo de los lípidos hepáticos, los triglicéridos se acumulan patológicamente en las células del hígado debido a la regulación positiva de la síntesis de triglicéridos, la descomposición disminuida de las gotas de lípidos y la disminución de la función secretora de los triglicéridos y VLDL. La

desregulación de la homeostasis del metabolismo hepático de los lípidos finalmente dará como resultado un hígado graso. El mecanismo involucrado en la progresión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), fibrosis hepática, cirrosis hepática y cáncer de hígado aún no está claro. Aunque la fibrosis hepática se debe a la activación excesiva de las células estrelladas hepáticas, el proceso está regulado por el metabolismo de los lípidos, por lo tanto, es crucial mantener la homeostasis del metabolismo lipídico normal para la función biológica saludable del hígado. El metabolismo del azúcar está estrechamente relacionado con el metabolismo de los lípidos. La resistencia a la insulina suele ir acompañada de esteatosis hepática. Cuando se produce resistencia a la insulina, se suprime la lipólisis y aumenta la síntesis de lípidos debido al efecto de la hiperinsulinemia. El metabolismo anormal de los lípidos, especialmente la acumulación de lípidos ectópicos, está estrechamente asociado con la resistencia a la insulina. En un estudio se descubrió que el efecto inhibitorio de la insulina sobre la gluconeogénesis hepática se redujo significativamente. La acumulación de lípidos ectópicos en el hígado puede activar las vías relacionadas que regulan la función de la insulina, lo que reduce la absorción de glucosa y la síntesis de glucógeno hepático in vivo. Así mismo, se aumenta el transporte de glucosa al hígado y estimula la síntesis de lípidos de novo que puede conducir a hiperlipidemia. En un entorno metabólico e inflamatorio causado por la acumulación de lípidos, los macrófagos aumentan en el tejido adiposo blanco, lo que promueve la esterificación de los ácidos grasos e induce hiperlipidemia. Los macrófagos también pueden regular la lipólisis, lo que resulta en el transporte de ácidos grasos al hígado y la acumulación de acetil-CoA en el hígado. El Acetyl-CoA es un fuerte activador de piruvato carboxilasa, que puede promover la transformación de glicerol en glucosa conocida como gluconeogénesis. Cuando el hígado está en un estado patológico, la homeostasis del metabolismo del hígado está dañada y los trastornos metabólicos agravarán aún más la enfermedad hepática. En consecuencia, es esencial determinar la relación entre

las enfermedades hepáticas y los trastornos metabólicos (Ding, Wang, Ren & Shi, 2018).

**Proteínas.** Los trastornos del metabolismo del nitrógeno en pacientes con insuficiencia hepática incluyen desequilibrio de aminoácidos libres de plasma, hipoproteinemia (hipoalbuminemia), hiperamonemia, balance negativo de nitrógeno y disminución de la masa del músculo esquelético causada por un mayor catabolismo proteico. Además de estos trastornos, la atrofia muscular por desuso, debido a que los pacientes con cirrosis hepática que están inmovilizados disminuyen la capacidad de los músculos esqueléticos para eliminar el amoníaco. Cuando la condición fisiopatológica de la insuficiencia hepática crónica avanza de cirrosis hepática compensada a cirrosis hepática no compensada, el desequilibrio de aminoácidos en plasma es causado por un aumento significativo de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano) y concentraciones de metionina, así como disminución de aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina e isoleucina), que disminuye a medida que avanza la gravedad del daño hepático. Los aminoácidos de cadena ramificada se metabolizan principalmente en los músculos esqueléticos, y los aminoácidos aromáticos se metabolizan en el hígado, por lo tanto, estos pacientes tienen una capacidad disminuida para la eliminación de aminoácidos aromáticos, que deben metabolizarse en el hígado, lo que lleva a un aumento de las concentraciones sanguíneas de estos aminoácidos. No se ha demostrado claramente por qué la concentración de aminoácidos de cadena ramificada disminuye en pacientes con insuficiencia hepática crónica. Sin embargo, la eliminación de los aminoácidos de cadena ramificada de la sangre aumenta por varias razones, entre ellas debido a al aumento de la oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada, asociado con un mayor consumo de energía, así mismo por el aumento de la absorción de aminoácidos de cadena ramificada por los músculos causada por hiperinsulinemia, y finalmente al aumento del metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada en los músculos, causada por hiperamonemia. Estas causas reflejan cambios en el patrón metabólico, en el que aumenta la

descomposición de la proteína muscular, es decir, el catabolismo (Arakawa, Moriyama, & Arakawa, 2004).

**Elementos traza.** Una comparación de las concentraciones séricas de elementos traza entre pacientes con hepatitis crónica, cirrosis hepática o cirrosis biliar primaria mostró que las concentraciones de calcio, magnesio, fósforo y zinc disminuyeron y la concentración de cobre aumentó a medida que la condición fisiopatológica avanzaba de hepatitis crónica a cirrosis hepática. La concentración de hierro aumentó significativamente en los pacientes con hepatitis crónica activa. Los pacientes con cirrosis biliar primaria aumentan significativamente las concentraciones de fósforo y cobre, ya que las lesiones se localizan principalmente en los conductos biliares interlobulares de tamaño moderado (Arakawa, Moriyama, & Arakawa, 2004).

**Zinc.** La deficiencia de zinc o un metabolismo alterado del zinc en pacientes con enfermedad hepática es causada por una variedad de factores, como cambios inadecuados en la ingesta del metabolismo de proteínas y aminoácidos, disminución de la extracción hepática, derivaciones portosistémicas, absorción alterada inducida por el alcohol y los efectos de las citocinas, principalmente IL-6 y endotoxinas. El catabolismo muscular severo puede conducir a una pérdida sustancial de zinc en la orina. Los pacientes cirróticos con ascitis son catabólicos y muestran una reducción masiva del músculo. La terapia con diuréticos en pacientes con cirrosis y ascitis no solo produce un aumento de la excreción renal de zinc, sino también una reducción de la albúmina sérica y una menor capacidad de la albúmina para unirse al zinc. Muchas de las características clínicas de la cirrosis hepática se han relacionado con la deficiencia de zinc, incluida la pérdida del vello corporal, atrofia testicular, disfunción cerebral, falta de apetito, disfunción inmune, alteración del gusto y el olfato, disminución del metabolismo de la vitamina A y de la hormona tiroidea, alteración del metabolismo de las proteínas, retraso en la cicatrización de heridas y disminución de la capacidad de eliminación del fármaco. Existe una amplia

gama de posibles patomecanismos de deficiencia de zinc en la cirrosis hepática. La deficiencia de zinc puede conducir al daño oxidativo del tejido y/o la modulación de cascadas de señalización seleccionadas en el hígado. La deficiencia de zinc también puede inducir estrés oxidativo y condiciones posteriores como vulnerabilidad a la hepatitis, pérdida de la protección de respuesta de fase aguda contra la hepatitis y oxidación de lípidos. Al alterar el estado redox, la deficiencia de zinc compromete el funcionamiento de los factores de transcripción sensibles a la oxidación que pueden afectar la función celular, la proliferación y la supervivencia. También puede afectar las muchas funciones del hígado y, en particular, la capacidad de regeneración del hígado. Al inducir el estrés oxidativo, la deficiencia de zinc puede provocar daños en las células y los tejidos al modular las cascadas de señal específicas con el consiguiente daño a las enzimas, las mitocondrias y las estructuras ribosómicas. El estrés oxidativo inducido por los déficits de zinc contribuye a la inflamación del parénquima hepático (hepatitis) y también al fracaso de provocar la respuesta de fase aguda como un escudo contra virus y sustancias tóxicas. Un cambio en el estado redox limita los factores de transcripción oxidativo-reductores, lo que afecta una variedad de funciones celulares. En la enfermedad hepática, este estrés puede ocurrir a través de una mayor permeabilidad intestinal con endotoxemia, infecciones como la peritonitis espontánea o la liberación de hormonas del estrés (Grüngreiff, Reinhold & Wedemeyer, 2016).

**Alcohol.** El etanol se absorbe por el tracto intestinal para ser transportado al hígado, donde se metaboliza el 90% del alcohol; el 2% al 10% restante se metaboliza en los pulmones y riñones. En el metabolismo del alcohol en el hígado intervienen 3 sistemas. El más importante es el alcohol deshidrogenasa (ADH), esta enzima está en el citosol de los hepatocitos y cataliza la formación de acetaldehído por transferencia del hidrógeno del grupo OH al cofactor nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) para convertirlo en NADH y luego, por transhidrogenación, en NADPH. Durante la oxidación del acetaldehído a acetato por la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH) se produce un exceso de NADH



que incrementa la relación NADH/NAD y tiene efectos en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos; el NADH interfiere con el transporte de ácidos grasos libres (AGL) y facilita la formación de ácidos grasos esterificados, ya que los ácidos grasos estarían reaccionando con el alcohol, el cual extrae 1 hidrógeno de 1 ácido graso poliinsaturado, lo que lleva a la degradación. El exceso de NADH limitaría la disponibilidad del NAD necesario para el transporte de los AGL. El acetato se incorpora en el ciclo de Krebs como acetil coenzima A (acetil CoA) y en caso de no transferirse al ciclo, su acumulación puede resultar en la producción de cuerpos cetónicos, ocasionando cetonemia y cetonuria. El segundo sistema que interviene es el microsomal de oxidación del etanol (MEOS), un sistema inducible en el que participa el citocromo P450 (CYP450). Específicamente, el CYP2E1 cumple una función principal metabólica en las microsomas del hígado; la transcripción de este gen se activa en condiciones de alto consumo de alcohol, se metaboliza a acetaldehído utilizando el NAD fosforilado o el NAD reducido (NADPH) y oxígeno (O<sub>2</sub>). Este sistema contribuye con el 3% al 8% del metabolismo del alcohol. El tercer sistema funciona en los peroxisomas de la célula hepática mediante la actividad de la catalasa, que metaboliza el alcohol a acetaldehído a través de la peroxidación, en presencia de peróxido de hidrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), que luego se transforma en agua. Este sistema metaboliza menos del 2% del alcohol ingerido. El acetaldehído presenta efectos tóxicos, como daño en la mitocondria por la alteración en la membrana celular; daño al ADN, lo que reduce la utilización de oxígeno por las mismas; muerte celular por disminución de la actividad enzimática de proteínas capaces de degradar ERO, como la glutatión transferasa (GST) y la peroxidación de lípidos (Gaviria et al, 2016).

## 2. ÓRGANOS Y SISTEMAS RELACIONADOS

### 2.1 ETIOLOGÍA

Existen varios agentes capaces de dar lugar a una lesión hepática que finalmente progrese en una cirrosis, un estudio multicéntrico retrospectivo transversal realizado en México concluyó que las principales causas de cirrosis en dicho país se deben al virus de la hepatitis C en primer lugar, seguido de enfermedad hepática alcohólica y esteatohepatitis no alcohólica (Méndez-Sánchez et al, 2018); estas y otras causas se describen con mayor detalle a continuación:

**Virus hepatotropos.** Estos son los virus C y B de la hepatitis, el cual puede ir acompañado o no por el virus delta. En la cirrosis de origen vírico es importante conocer la vía de transmisión (parenteral o vertical). El contagio por virus parenteral o sexual, sólo se cronifica en aproximadamente un 10% de los casos, de éstos, el 20% progresa a cirrosis al cabo de 5 años. El virus de la hepatitis C es el causante del 40% de los casos de cirrosis avanzada, La transmisión de este tipo de virus tiene lugar principalmente por vía parenteral. El virus delta es una partícula de ARN que no se replica por si misma requiriendo la presencia del virus B para afectar el hígado, la patogénesis puede tener lugar por mecanismos directos de daño celular, o por mecanismos indirectos mediados por procesos inmunes y autoinmunes (Gómez, 2012).

**Alcohol.** El consumo excesivo y prolongado de alcohol provoca cirrosis alcohólica, esta cantidad oscila entre 40 y 80 g/día, aunque en mujeres se puede originar por un consumo menor. Los síntomas de intoxicación alcohólica o de abstinencia suelen pasar desapercibidos, por lo que el paciente puede mantener un elevado consumo alcohólico durante mucho tiempo, retrasando el diagnóstico, sin embargo, la presencia de la enfermedad de Dupuytren y la hipertrofia paratiroidea son indicativas de un excesivo consumo de alcohol. La lesión

hepática por cirrosis no se relaciona con el tipo de bebida, sino con su graduación alcohólica: las dosis de mayor riesgo se sitúan por encima de los 80 g de alcohol/día durante al menos 5 años y de forma continuada. La toxicidad hepática del alcohol ocurre por un complejo mecanismo que va desde la hepatotoxicidad directa del acetaldehído, hasta procesos de fibrogénesis mediados por citoquinas. La cirrosis alcohólica es irreversible, con independencia de que el sujeto abandone el alcohol (Gómez, 2012).

**Esteatohepatitis no alcohólica.** Cada vez es más relevante el papel de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) como causa de cirrosis criptogénica. La cirrosis en la que no se establece un diagnóstico etiológico supone el 20% de los casos totales de cirrosis en determinados países (Gómez, 2012).

**Hemocromatosis.** La hemocromatosis hereditaria se caracteriza por una sobrecarga hepática de hemosiderina, lo que ocasiona muerte del hepatocito incrementando la síntesis de colágeno. Es importante recabar en la historia clínica los antecedentes familiares, así como manifestaciones extrahepáticas cardíacas, endocrinológicas y articulares. Se recomienda determinar el índice de saturación de transferrina es básica para realizar un diagnóstico etiológico (Gómez, 2012).

**Enfermedad de Wilson.** Esta es una patología hereditaria de carácter autosómico recesivo, que afecta a la proteína transportadora de cobre en plasma conocida como ceruloplasmina, este fallo origina la acumulación del mineral en diversos órganos, siendo el hígado de los mayores afectados, produciendo una cirrosis macronodular. Alteraciones neurológicas, junto con el denominado anillo de Kayser-Fleischer son las principales características de sospecha; también se recomienda valorar antecedentes familiares (Gómez, 2012).

**Cirrosis autoinmune.** En este tipo de cirrosis se produce una inflamación hepatocelular de la cual no se conoce la patogenia, generando cirrosis si no es tratada a tiempo. Las mujeres son las mayores afectadas y se acompaña de manifestaciones autoinmunes. En los estudios de laboratorio suele aparecer hipergammaglobulinemia y autoanticuerpos. Esta es la denominada cirrosis biliar primaria (Gómez, 2012).

Finalmente, Gómez (2012) enlista otros agentes etiológicos capaces de generar cirrosis las cuales son:

- Colestasis prolongadas, intra o extrahepáticas.
- Obstrucción del flujo de las venas suprahepáticas.
- Toxinas y agentes terapéuticos.
- Bypass intestinales.
- Cirrosis de los niños indios.
- Infecciones.
- Afectación granulomatosa del hígado.

## 2.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### Manifestaciones cutáneas

Las enfermedades hepatobiliares se asocian comúnmente con cambios en la piel, las uñas y el cabello, se mencionan las siguientes:

**Prurito.** El prurito es el síntoma más común y, a veces, el más angustiante de las enfermedades hepatobiliares. Puede ser transitorio y leve o persistente y grave. Las condiciones asociadas con la colestasis, como la colangitis esclerosante primaria y la enfermedad obstructiva de cálculos biliares, comúnmente se presentan con prurito donde tiende a generalizarse, pero empeoran en las manos y los pies. La base fisiopatológica del prurito en las enfermedades hepáticas no se comprende del todo. Históricamente, la

acumulación de sales biliares, ácidos biliares y bilirrubina se ha considerado responsable del prurito colestásico. Las sales biliares posiblemente juegan un papel complejo en la mediación del prurito colestásico mediante interactuando con otros pruritógenos (Dogra & Jindal, 2011).

**Ictericia.** La ictericia es una manifestación de hiperbilirrubinemia y se hace clínicamente evidente cuando el nivel sérico de bilirrubina supera los 2.5 o 3.0 mg/dL. El color de la piel depende de la gravedad de la hiperbilirrubinemia y varía de amarillo a marrón en la hiperbilirrubinemia leve a severa, respectivamente. (Dogra & Jindal, 2011).

**Arañas vasculares.** Se trata de una colección de vasos sanguíneos dilatados cerca de la superficie de la piel. El sitio más común de ocurrencia es el tronco y la cara. Su presencia en pacientes con enfermedad hepática alcohólica indica el riesgo asociado de varices esofágicas (Dogra & Jindal, 2011).

**Eritema palmar.** El eritema palmar puede presentarse como enrojecimiento generalizado de las palmas, dorso de las manos, yemas de los dedos y lecho ungueal (Dogra & Jindal, 2011).

**Xantelasma.** Las enfermedades hepáticas pueden provocar diversas formas de dislipoproteinemias secundarias. Las más comunes son la hipertrigliceridemia y los bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad. La manifestación cutánea se presenta en forma de xantelasmas que se presentan como placas asintomáticas blandas y amarillentas, especialmente sobre los párpados (Dogra & Jindal, 2011).

**Cambios pigmentarios.** Los pacientes con enfermedad hepática crónica a menudo tienen una hiperpigmentación de color gris lodoso predominantemente sobre áreas expuestas al sol. Puede ser manchado o difuso, a veces exagerado en áreas periorales, perioculares y pliegues palmar (Dogra & Jindal, 2011).

**Cambios en el cabello y las uñas.** Los pacientes con enfermedad hepática crónica pueden desarrollar adelgazamiento y pérdida del cabello. Los cambios en las uñas en la cirrosis incluyen discotecas, engrosamiento de las uñas, crestas longitudinales, bandas blancas (bandas de Muehrke) y uñas quebradizas (Dogra & Jindal, 2011).

**Cambios hormonales.** En pacientes con enfermedad hepática crónica, puede haber pérdida del vello del antebrazo, axilar y púbico en ambos sexos (Dogra & Jindal, 2011).

### **Signos y Síntomas gastrointestinales**

En general, se ha informado que hasta el 80% de los pacientes con cirrosis tienen uno o más síntomas gastrointestinales relevantes. Los síntomas gastrointestinales más comunes reportados incluyen distensión abdominal en el 49.5% de los pacientes, dolor abdominal en el 24%, eructos en el 18.7%, diarrea en el 13.3% y estreñimiento en el 8% (Kalaitzakis, 2014).

La hipertensión portal puede causar ascitis, hepatoesplenomegalia y la prominencia de las venas abdominales periumbilicales que resultan en cabeza de medusa. Las várices esofágicas son otra complicación de la cirrosis secundaria al aumento del flujo sanguíneo en la circulación colateral, con una tasa de mortalidad de al menos 20% a las seis semanas después de un episodio de sangrado. Los pacientes con cirrosis alcohólica tienen un mayor riesgo de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y pancreatitis crónica, y los pacientes con enfermedad hepática crónica tienen una mayor tasa de formación de cálculos biliares (Bashar & Savio, 2019).

## Manifestaciones cardiovasculares

Entre las alteraciones cardiovasculares se encuentran:

**Miocardiopatía cirrótica.** La señalización  $\beta$ -adrenérgica alterada y la fluidez de la membrana, las anomalías de los canales de calcio de la membrana y varios mediadores moleculares se han identificado como posibles mecanismos patogénicos en la miocardiopatía cirrótica (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

**Disfunción sistólica.** La hemodinámica en la cirrosis hepática se caracteriza por un aumento del gasto y la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial y resistencia vascular sistémica con un volumen plasmático expandido (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

**Disfunción diastólica.** Tanto la disfunción sistólica como la diastólica pueden ocurrir al mismo tiempo en el paciente con miocardiopatía cirrótica, aunque a veces pueden ocurrir cambios diastólicos antes de la disfunción sistólica, y pueden desempeñar un papel en la patogénesis de la retención de sodio y líquidos en la cirrosis (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

**Hiperdinámica.** La circulación induce hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo, que, junto con la fibrosis, el edema subendotelial y la vacuolación nuclear y citoplasmática de los cardiomiocitos da como resultado una relajación del ventrículo izquierdo deteriorada (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

**Incompetencia cronotrópica.** La incompetencia cronotrópica se manifiesta como una respuesta cardíaca defectuosa a los estímulos fisiológicos y farmacológicos para aumentar la frecuencia cardíaca, y puede estar presente en cirrosis de cualquier etiología. El deterioro a nivel del receptor y el receptor posterior puede ser la posible causa de esta irregularidad, probablemente la

señalización anormal del receptor  $\beta$ -adrenérgico cardíaco. Los pacientes con cirrosis avanzada generalmente presentan taquicardia y disminución de la frecuencia cardíaca máxima, lo que provoca la incapacidad de generar un volumen sistólico adecuado a las necesidades de circulación sistémica (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

**Desconexión electromecánica.** El desacoplamiento electromecánico se considera una alteración entre la excitación eléctrica y la contracción de los miocitos cardíacos, y es más pronunciada en la enfermedad hepática avanzada (Milić, Lulić, Štimac, Ružić, & Zaputović, 2016).

### **Manifestaciones pulmonares**

Las manifestaciones de cirrosis incluyen síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar, hidrotórax hepático, disminución de la saturación de oxígeno, desajuste de ventilación-perfusión, capacidad reducida de difusión pulmonar e hiperventilación (Bashar & Savio, 2019).

### **Manifestaciones endocrinológicas**

Los pacientes con cirrosis hepática alcohólica pueden desarrollar hipogonadismo y ginecomastia. La fisiopatología es multifactorial, principalmente debido a la hipersensibilidad de los receptores de estrógenos y andrógenos observados en pacientes cirróticos. La disfunción hipotalámica de la hipófisis también se ha implicado en el desarrollo de estas afecciones. El hipogonadismo puede conducir a una disminución de la libido y la impotencia en los hombres con pérdida de características sexuales secundarias y feminización. Las mujeres pueden desarrollar amenorrea y sangrado menstrual irregular, así como infertilidad (Bashar & Savio, 2019).



## **Manifestaciones por encefalopatía**

Los rasgos característicos de la encefalopatía hepática son las alteraciones de la conciencia y la disfunción cognitiva, así como síntomas motores, que incluyen signos extrapiramidales y cerebelosos, como hipomimia, bradiquinesia, rigidez, temblor, disartria, ataxia y temblor de desvanecimiento (asterixis), que es probablemente el síntoma motor más frecuentemente citado. La asterixis, por ejemplo, puede estar presente en ausencia de alteraciones de la cognición o la conciencia (Weissenborn, 2019).

## **2.3 MANIFESTACIONES BIOQUÍMICAS**

A continuación, se desglosan las anomalías de laboratorio más frecuentemente observadas en la cirrosis hepática:

**Aminotransferasas (AST/ALT).** El daño necroinflamatorio se ve reflejado por el aumento de la actividad aminotransferasa. Los niveles de transaminasas suelen estar normales en la cirrosis hepática, aunque pueden estar levemente elevados. La relación AST/ALT suele ser inferior a 1 (excepto en hepatopatías de origen alcohólico), sin embargo, a medida que la enfermedad progresa a cirrosis, la relación puede invertirse. Niveles altos de transaminasas en una cirrosis hepática puede sugerir una agresión de origen tóxico (fármacos o alcohol), una hepatitis vírica injertada o un daño isquémico inducido por shock o colapso cardiovascular (Bernal & Bosch, 2012).

**Fosfatasa alcalina.** Esta enzima suele estar elevada sin superar de dos a tres veces el rango normal. Niveles más altos sugieren una cirrosis de origen biliar (colangitis esclerosante primaria o cirrosis biliar primaria) o hepatocarcinoma (Bernal & Bosch, 2012).

**Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT).** La elevación de esta enzima en la cirrosis hepática es inespecífica. Su elevación suele ocurrir de forma paralela a la fosfatasa alcalina cuando existe colestasis. La elevación aislada sugiere alcoholismo activo o inducción enzimática por fármacos (Bernal & Bosch, 2012).

**Bilirrubina.** En la cirrosis compensada los niveles de bilirrubina suelen ser normales pero se elevan de forma gradual conforme progresa la enfermedad. Cabe destacar que para evaluar el estado de la función hepática se utiliza la bilirrubina como uno de los parámetros utilizados en la clasificación de Child-Pugh. En la cirrosis biliar primaria, la elevación de bilirrubina es factor de mal pronóstico e indicación de trasplante hepático (Bernal & Bosch, 2012).

**Albúmina.** Esta proteína se sintetiza exclusivamente por el hígado. Los niveles descienden a medida que empeora la función hepática. Deben considerarse otros factores donde se alteran los niveles de albúmina como en la insuficiencia cardiaca congestiva, en el síndrome nefrótico y en la enteropatía perdedora de proteínas (Bernal & Bosch, 2012).

**Tiempo de protrombina.** Los tiempos alargados de protrombina reflejan con precisión el estado deteriorado del hígado, ya que este está implicado en la síntesis de la mayoría de factores de coagulación (Bernal & Bosch, 2012).

**Globulinas.** Las gammaglobulinas pueden incrementarse en la cirrosis hepática con hipertensión portal. Constituyen, un marcador indirecto del grado de shunt portosistémico, ya que las bacterias intestinales no fagocitadas por las células de Kupffer estimulan al sistema inmunocompetente incrementando los niveles séricos de inmunoglobulinas. Valores altos de IgG sugieren etiología inmune. La IgM se encuentra elevada en más del 90% de los pacientes con cirrosis biliar primaria (Bernal & Bosch, 2012).

**Sodio sérico.** El riñón es incapaz de excretar agua libre por aumento de la hormona antidiurética, por lo que la hiponatremia es común en los pacientes con cirrosis hepática con ascitis (Bernal & Bosch, 2012).

**Potasio sérico.** La elevación puede ocurrir por el empleo de diuréticos de ahorradores de potasio (espirolactona, triamterene, amiloride), mientras que la hipopotasemia puede deberse a pérdidas relacionadas con el uso de diuréticos de asa, vómitos o diarrea (Bernal & Bosch, 2012).

### **Manifestaciones hematológicas**

La anemia, la trombocitopenia y la leucopenia están asociadas con la enfermedad hepática en sí, pero también pueden ser el resultado de medicamentos, incluidos los agentes antivirales, o del uso de alcohol. La anemia aplásica no asociada con ninguna de las causas virales conocidas puede seguir a la presentación de hepatitis (Marks, 2013). Estas manifestaciones se detallan a continuación:

**Anemia.** La etiología de la anemia en la enfermedad hepática puede ser multifactorial. La anemia simplemente puede ser el resultado de una pérdida de sangre aguda o crónica debido a la hemorragia por várices u otro sangrado gastrointestinal. Alternativamente, a medida que progresa la enfermedad hepática, las anormalidades en el metabolismo de las lipoproteínas pueden conducir a la carga de colesterol de la membrana de los glóbulos rojos, aumentando su área de superficie. Inicialmente, esto se asocia con los hallazgos de laboratorio de un aumento del volumen corpuscular medio y la formación de células diana. Sin embargo, con la progresión de la enfermedad hepática, una mayor carga de colesterol se asocia con una menor deformabilidad de la membrana de los glóbulos rojos debido al impedimento estérico de la migración de proteínas integrales de membrana. Esto conduce al desarrollo de eritrocitos que aparecen espiculados en frotis de sangre periférica (células espolones, acantocitos) (Marks, 2013).

**Trombocitopenia.** La trombocitopenia es notablemente común en la cirrosis hepática. El hígado es el sitio primario para la síntesis de trombopoyetina, que es un factor de crecimiento hematopoyético con influencia particular sobre el número de plaquetas. La unión plaquetaria de la trombopoyetina está involucrada en la regulación de la masa plaquetaria. En el caso de la enfermedad hepática, la disminución de los niveles de trombopoyetina es potencialmente responsable de un componente de la trombocitopenia que se observa comúnmente, aunque todavía hay algunos aspectos de la regulación de las plaquetas, número que sigue siendo poco claro o controvertido. El secuestro esplénico de plaquetas debido al hiperesplenismo puede dar lugar a una mayor reducción del número de plaquetas sobre el causado por otros mecanismos (Marks, 2013).

**Leucopenia.** La leucopenia es generalmente un desarrollo tardío en pacientes con cirrosis. Se observa con mayor frecuencia junto con otras citopenias (anemia, trombocitopenia o pancitopenia) y puede atribuirse a hipertensión portal grave que conduce al hiperesplenismo (Marks, 2013).

**Anormalidades de la coagulación.** Dado que el hígado es el sitio primario de síntesis de la mayoría de los factores de coagulación, se deduce lógicamente que la enfermedad hepática debe estar asociada con trastornos de la coagulación, y que a medida que la enfermedad hepática progresa, las anomalías de la coagulación generalmente deben ser más pronunciadas. Sin embargo, debido al efecto de la insuficiencia hepática tanto en proteínas con actividad procoagulante como anticoagulante, puede observarse hemorragia o trombosis (Marks, 2013).

## **2.4 MANIFESTACIONES METABÓLICAS**

### **Resistencia a la insulina**

En un individuo sano, el hígado juega un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. En pacientes con cirrosis avanzada, se han descrito alteraciones en el metabolismo de la glucosa, la llamada diabetes hepatógena. En pacientes con cirrosis, varios cambios estructurales pueden disminuir la extracción de insulina por el hígado, lo que lleva a un aumento de los niveles sistémicos de insulina. Estas modificaciones estructurales incluyen: (a) una reducción en la masa de células hepáticas, que disminuye el aclaramiento de insulina, ya que esta se metaboliza y degrada principalmente por las células del parénquima hepático; (b) colateralidad portosistémica, debido a la disminución de la extracción hepática, que produce altos niveles de insulina. En pacientes con cirrosis y derivaciones quirúrgicas portocavales, los niveles de insulina en las venas hepáticas aumentan notablemente, en comparación con los pacientes sin derivaciones quirúrgicas. Posteriormente, la hiperinsulinemia puede conducir a la resistencia a la insulina a través de la baja regulación del receptor de insulina. De hecho, la hiperinsulinemia induce una reducción en la afinidad del receptor de insulina, una reducción en el número de receptores expuestos en la superficie de la célula diana y una disminución de la efectividad del receptor de insulina como transmisor de señales estimuladoras (Elkrief, Rautou, Sarin, Valla, Paradis, & Moreau, 2016).

### **Alteración lipídica**

La disfunción pancreática, el aumento de la lipólisis, la oxidación de ácidos grasos y la cetogénesis conducen a una reducción de los triglicéridos, fosfolípidos, colesterol, apoproteínas y ácidos grasos poliinsaturados en plasma. Esta disminución es proporcional a la gravedad de la enfermedad hepática y al grado de desnutrición, y se asocia con una disminución de la supervivencia y se

considera un predictor independiente de mortalidad en la cirrosis alcohólica (Silva et al, 2015).

### **Desnutrición**

La prevalencia de la desnutrición en la enfermedad hepática crónica varía entre el 10% y el 100%, depende de la gravedad de la enfermedad hepática. La prevalencia es mayor en pacientes con cirrosis alcohólica en comparación con los cirróticos no alcohólicos. La desnutrición se observa en todas las etapas clínicas, pero es más fácil detectar en etapas avanzadas de cirrosis hepática (Maharshi, Sharma, & Srivastava, 2015).

Las condiciones catabólicas crónicas, como la caquexia por cáncer, el aumento del gasto energético, la ingesta reducida de alimentos debido a la pérdida de apetito, la saciedad temprana, los efectos secundarios del tratamiento o las alteraciones de la motilidad gastrointestinal, las alteraciones en los niveles circulantes de hormonas como la insulina, las catecolaminas son factores que contribuyen a la atrofia muscular. En línea con otras condiciones de desgaste crónico, el aumento del gasto energético, la inactividad física, la baja ingesta de energía (<30 kcal/peso corporal ideal), así como la disminución de la ingesta de alimentos en el contexto de ascitis y saciedad temprana son factores que contribuyen al agotamiento de la grasa corporal y reservas de proteínas en la cirrosis. La adaptación metabólica al hambre es preservar la masa muscular catabolizando el tejido adiposo; sin embargo, después de períodos prolongados de inanición, la proteína del músculo esquelético también se degrada para proporcionar sustratos gluconeogénicos. La cirrosis es una condición de inanición acelerada con una respuesta adaptativa alterada al ayuno, debido a la función hepática alterada. Dentro de las 10 h de ayuno en pacientes con cirrosis, la oxidación de ácidos grasos, la reducción de glucógeno muscular y hepático se produce de manera equivalente a lo que se observaría en sujetos sanos después de 3 días de inanición. La insuficiencia hepática y las deficiencias nutricionales, metabólicas y bioquímicas asociadas en las enfermedades hepáticas crónicas

conducen a alteraciones en la homeostasis de las proteínas. Por lo tanto, la pérdida muscular en pacientes con cirrosis y hambre acelerada podría servir como un mecanismo compensatorio para proporcionar glucosa al hígado. El lactato y la alanina producidos por el glucógeno muscular y la hidrólisis de proteínas y el glicerol liberado del tejido adiposo se entregan al hígado y sirven como sustratos para la gluconeogénesis. La tasa de flujo sanguíneo hepático efectivo es el principal determinante de la absorción de sustratos gluconeogénicos. La lipólisis de triglicéridos en el tejido adiposo produce ácidos grasos no esterificados y glicerol, y la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos produce ATP requerido para la gluconeogénesis. Aunque la lipólisis del tejido adiposo aumenta en pacientes con cirrosis, la absorción hepática de glicerol y la contribución menor de glicerol a la gluconeogénesis en la cirrosis limitan la gluconeogénesis del glicerol. Cabe señalar que las alteraciones nutricionales y metabólicas por sí solas no explican la baja masa muscular en la cirrosis y otros factores además de la ingesta de nutrientes y el hipermetabolismo pueden contribuir a la pérdida muscular en la cirrosis (Ebadi, Bhanji, Mazurak & Montano, 2019).

## **2.5 DIAGNÓSTICO MÉDICO**

La cirrosis se caracteriza histológicamente por tabiques fibrosos entre los campos porta; Viene en formas micro y macronodulares. La condición se diagnostica por sus hallazgos característicos en el examen clínico, pruebas de laboratorio y estudios auxiliares. Los hallazgos típicos en la cirrosis incluyen signos cutáneos de enfermedad hepática, hígado firme a la palpación, presencia de síndrome metabólico y ciertas conductas de riesgo como síndrome metabólico como consumo de alcohol, exposición a sustancias hepatotóxicas, y uso de medicamentos hepatotóxicos. Los primeros signos de cirrosis en la ecografía B incluyen la falta de homogeneidad del tejido hepático, la irregularidad de la superficie hepática o el agrandamiento del lóbulo caudado. La hipertensión portal conduce a la esplenomegalia. En la enfermedad hepática avanzada que se

aproxima a la etapa de cirrosis, se observa trombocitopenia, junto con una biosíntesis hepática deteriorada (como se muestra, por ejemplo, por una baja concentración de albúmina y colinesterasa y una elevación de la relación normalizada internacional [INR]) y el deterioro de la función desintoxicante del hígado (como se muestra, por ejemplo, por la concentración elevada de bilirrubina). Las concentraciones de transaminasas están generalmente en el rango normal o solo ligeramente elevadas. No existe un valor umbral bien definido de ninguna prueba de laboratorio que pueda usarse para determinar cuándo se debe realizar la detección de cirrosis. Los estudios auxiliares incluyen ecografía abdominal superior y gastroscopia. La esofagogastroduodenoscopia (EGD) se puede utilizar para demostrar las várices esofágicas y para evaluar el riesgo de sangrado; debe realizarse cada vez que se diagnostica o sospecha inicialmente cirrosis. La biopsia hepática es innecesaria, o incluso contraindicada, si el diagnóstico de cirrosis se ha establecido claramente a partir de los hallazgos clínicos y los estudios de imágenes (por ejemplo, evidencia de descompensación, con ascitis y biosíntesis hepática deteriorada). La biopsia hepática está indicada si la etiología de la enfermedad hepática no está clara, o si su estadio no puede determinarse a partir de los resultados de las pruebas mencionadas anteriormente. En casos de sospecha de cirrosis, la biopsia hepática transcutánea está indicada si los hallazgos clínicos dejan el diagnóstico en duda o si se espera que la biopsia proporcione información sobre la causa de la cirrosis que afectará la elección del tratamiento. Para permitir la estadificación confiable de la fibrosis hepática, los cilindros de punzón utilizados para la biopsia hepática deben tener al menos 15 mm de largo y deben examinarse al menos 10 campos porta por nivel de sección. Debe tenerse en cuenta que, una vez que la enfermedad hepática ha alcanzado la etapa de cirrosis, la determinación histológica de la etiología subyacente original puede ser difícil o imposible. Los métodos no invasivos a menudo evitan la necesidad de una biopsia hepática cuando la única pregunta a responder es la etapa de la fibrosis; no obstante, la información que proporcionan siempre debe considerarse a la luz de los hallazgos clínicos que la acompañan. Los métodos de laboratorio que estiman la



extensión de la fibrosis hepática se pueden dividir en aquellos basados en pruebas de función hepática de rutina y aquellos basados en valores de laboratorio que están asociados con la fibrosis, como la concentración de ácido hialurónico. El índice de relación AST-plaquetas (APRI) se calcula fácilmente como el cociente de AST (GOT) y el recuento de plaquetas y sirve como índice de detección de fibrosis avanzada y cirrosis. La evaluación diagnóstica de la cirrosis con ecografía se basa en la relación directa entre el grado de fibrosis y el grado de rigidez hepática determinado por ultrasonido. La elastografía transitoria y la técnica de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI) son ahora métodos bien establecidos para la estadificación de la fibrosis en diversas enfermedades hepáticas. Estas dos técnicas se pueden realizar repetidamente de forma ambulatoria, y también se pueden combinar (Wiegand & Berg, 2013).

## 2.6 COMPLICACIONES

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada se complica a menudo con una serie de secuelas importantes, independientes de la etiología de la hepatopatía subyacente. Estas complicaciones son hipertensión portal (HP), ascitis, peritonitis bacteriana espontánea (PBE), síndrome hepatorenal (SHR) y encefalopatía hepática (EP) (Magallán et al, 2008).

- **Hipertensión portal.** Se define como la presión venosa portal mayor de 10 mm Hg, o bien, un gradiente de presión de la vena hepática mayor de 5 mm Hg. La hemorragia variceal se presenta cuando el gradiente de presión es mayor de 12 mm Hg. La patogenia de HP está dada por la relación entre el flujo sanguíneo venoso portal y la resistencia a este flujo sanguíneo dentro del hígado y de los vasos sanguíneos colaterales portosistémicos. Las várices esofagogástricas son una respuesta a la HP para descomprimir la vena porta y regresar la sangre a la circulación sistémica. El riesgo de hemorragia se relaciona

con las dimensiones y apariencia de las várices, así como con el grado de encefalopatía (Magallán et al, 2008).

- **Ascitis.** Es el acumulo excesivo de líquido dentro de la cavidad peritoneal y es la complicación más común. La ascitis se debe al exceso de sodio y agua corporal. Diversas teorías explican los mecanismos que la producen; una de ellas plantea que el trastorno inicial es la retención de líquido en la circulación esplácnica. El riñón detecta esta aparente disminución del volumen intravascular y su respuesta es la retención de sodio y agua mediante la estimulación del sistema renina-angiotensina, sistema nervioso simpático y hormona antidiurética. Otra teoría propone que el riñón retiene inadecuadamente agua y sodio en ausencia de reducción del volumen; por último, una tercera teoría es la de la vasodilatación arterial periférica; ésta sostiene que la retención de sodio es secundaria al llenado arterial insuficiente, debido a vasodilatación y no al menor volumen circulante (Magallán et al, 2008).

- **Peritonitis bacteriana espontánea.** Los pacientes con ascitis pueden sufrir PBE; el líquido de ascitis puede tener concentraciones bajas de albúmina y otras proteínas opsonizantes que favorecen la infección. Las bacterias que ocasionan la PBE proceden del intestino y pasan hacia el líquido de ascitis por vía hematogena, tras migrar a través de la pared intestinal y de los linfáticos. Además, la presencia de una gran cantidad de líquido peritoneal permite el crecimiento bacteriano. En estas condiciones los macrófagos del hígado y del bazo son incapaces de eliminar la bacteriemia. El diagnóstico se establece mediante el análisis del líquido en el que se encuentra una cuenta de leucocitos mayor de 500 o más de 250 polimorfonucleares (Magallán et al, 2008).

- **Síndrome hepatorenal.** Es una complicación grave que presentan los pacientes cirróticos con ascitis y se caracteriza por azoemia progresiva por la retención de sodio y oliguria, sin que exista alguna causa estructural de disfunción renal. Está relacionado con alteraciones hemodinámicas renales y desequilibrio

entre prostaglandinas y tromboxanos. La función renal se encuentra íntegra y la biopsia no muestra alteraciones. Se clasifica en dos tipos: tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 se observa con frecuencia en pacientes con cirrosis alcohólica con o sin hepatitis alcohólica; se caracteriza por una insuficiencia renal progresiva, con aumento al doble de la creatinina en menos de dos semanas. El pronóstico es muy malo, con 80% de mortalidad en menos de dos semanas. En 30% de los pacientes con PBE se desarrolla el síndrome hepatorenal tipo 1. El tipo 2 se caracteriza por insuficiencia renal con disminución progresiva y constante de la creatinina (entre 1.5 y 2.5 mg/dL) en ausencia de otras causas. El pronóstico es malo y la supervivencia es de 50% a cinco meses y de 20% a un año (Magallán et al, 2008).

- **Encefalopatía hepática.** La encefalopatía hepática (EH) es una complicación significativa de la insuficiencia hepática aguda o crónica grave que se caracteriza predominantemente por alteraciones de la personalidad, la conciencia, la cognición y la función motora. Tres tipos de EH se diferencian tradicionalmente según la causa subyacente: el tipo A como componente esencial de la insuficiencia hepática aguda, el tipo B como consecuencia de derivaciones portosistémicas en ausencia de disfunción hepática y el tipo C en pacientes con cirrosis hepática y porto bypass sistémico. Los criterios de West Haven (CWH) son los más utilizados para conocer el grado de EH. Este sistema de clasificación diferencia cuatro grados de HE clínicamente manifiesta. En el grado I, los pacientes muestran una falta de atención y algunos cambios sutiles de personalidad que son evidentes predominantemente para sus familiares. En el grado II, el hallazgo más intrigante es la desorientación por el tiempo combinado, por ejemplo, con comportamiento inapropiado y letargo. En el grado III, los pacientes son estuporosos pero responden a los estímulos, también están desorientados por el lugar y la situación y pueden exhibir un comportamiento extraño. En el grado IV, los pacientes están en coma. Cuando se hizo evidente que los pacientes sin signos clínicos de EH pueden mostrar alteraciones de la

función cerebral en medidas neuropsicológicas o neurofisiológicas, se agregó un quinto grado a este sistema: la llamada EH subclínica (Weissenborn, 2019).

La fisiopatología de la EH es multifactorial e involucra agentes como el amoníaco ( $\text{NH}_3$ ), las citocinas inflamatorias, la deposición de manganeso en los ganglios basales y compuestos similares a las benzodiazepinas (es decir, ácido gamma-amino butírico (GABA). Aunque la patogénesis es una entidad compleja, el  $\text{NH}_3$  ha sido considerado el mecanismo fisiopatológico primario de la EH. El  $\text{NH}_3$  es principalmente una toxina nitrogenada derivada del intestino producida por el metabolismo bacteriano de la urea a partir de proteínas que se consumen en la dieta humana, después es metabolizado por el hígado y finalmente eliminado por los riñones, y en menor medida por los músculos. En pacientes con cirrosis, la disfunción hepática deteriora el metabolismo hepático del  $\text{NH}_3$  y la hipertensión portal provoca la derivación de la sangre portal rica en  $\text{NH}_3$  a la circulación sistémica sin desintoxicación. En el cerebro, el  $\text{NH}_3$  cruza la barrera hematoencefálica y es metabolizado en los astrocitos por la glutamina sintetasa, que convierte el  $\text{NH}_3$  y el glutamato en glutamina. La disbiosis y el aumento de la permeabilidad intestinal que se observa en la cirrosis también dan como resultado un aumento en la producción de múltiples citocinas inflamatorias, lo que contribuye a mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y contribuye al edema cerebral. El amoníaco también se une a los receptores GABA en los astrocitos, lo que conduce a la activación y producción de neuroesteroides, lo que contribuye aún más a la aparición de EH. La neurotoxicidad del  $\text{NH}_3$  provoca un mayor reposo potencial de membrana e inactivación de bombas de extrusión de cloruro neuronal; estos procesos dan como resultado la inhibición de la conducción axonal y los potenciales excitadores postsinápticos, suprimiendo posteriormente la formación del potencial postsináptico inhibitorio y las neuronas despolarizantes. El  $\text{NH}_3$  cerebral total resultante puede no alcanzar un orden de magnitud suficiente para alterar los potenciales postsinápticos hasta etapas avanzadas, pero probablemente contribuyendo a la asterixis. Como la glutamina es el principal aminoácido involucrado en la EH, se ha encontrado que los

haplotipos de glutaminasa están asociados con la EH manifiesta, así como un aumento del  $\text{NH}_3$  mitocondrial que resulta en especies reactivas de nitrógeno y oxígeno que empeoran el edema cerebral. Un mecanismo propuesto de disbiosis en cirróticos se relaciona con los ácidos biliares, debido a que las bacterias comensales reciben energía de los ácidos biliares primarios que pasan a los ácidos biliares secundarios (es decir, ácido cólico/ácido desoxicólico), la desestabilización de las membranas bacterianas, junto con una mayor permeabilidad intestinal, produce un efecto antimicrobiano. A medida que la cirrosis progresa a un estado descompensado, el microbioma entra en un estado de disbiosis, lo que conduce a una mayor inflamación y colestasis, lo que a su vez suprime la producción de ácido biliar en el hígado y provoca un crecimiento excesivo de bacterias patógenas. Alternativamente, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden contribuir a la disbiosis que se observa en pacientes con cirrosis. La disminución de la acidez estomacal facilita el sobrecrecimiento bacteriano intestinal y aumenta el riesgo de translocación de las bacterias intestinales (Elwir & Rahimi, 2017).

### 3. PROCESO DEL CUIDADO NUTRICIO

#### 3.1 FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Masculino de 47 años originario de la Piedad, Michoacán, residente de Monterrey, Nuevo León, licenciatura en Contabilidad, religión católica.

**Antecedentes heredofamiliares:** Padre finado a los 30 años por accidente automovilístico. Madre viva, de 70 años portadora de hipertensión arterial. Dos hermanos vivos, aparentemente sanos. Abuela materna finada por cáncer, se desconoce estirpe.

**Antecedentes personales no patológicos:** Habita en casa propia, de tipo urbano, hacinamiento negado, baño y cambio de ropa diario, niega realizar actividad física, alimentación deficiente en cantidad y calidad. Se desconocen inmunizaciones. COMBE negado. Exposición a biomasa negada.

**Antecedentes personales patológicos:**

- Alergias: Negadas
- Tabaquismo: Positivo, activo desde la adolescencia, con índice tabáquico (IT) de 33 paquetes año.
- Alcoholismo: Positivo, suspendido hace 6 meses, consumo de 3 botellas de tequila por semana.
- Toxicomanías: Negadas
- Quirúrgicos: Colocación de Stent Pancreático por CPRE y hernioplastía umbilical hace 10 días.
- Transfusiones: Positivo, se desconocen fecha y tipo de hemoderivados.
- Hospitalizaciones previas: En 3 ocasiones por ascitis (paracentesis).
- Médicos: Cirrosis hepática diagnosticada hace dos años. Pancreatitis crónica, se desconoce tiempo de evolución. Se desconoce tratamiento. 10

días previos intervenido quirúrgicamente para colocación de stent pancreático y hernioplastia umbilical, con evolución tórpida.

**Padecimiento Actual:** Inicia padecimiento 3 días previos a su ingreso (30/04/19), con dolor abdominal, acompañado de astenia, adinamia e hiporexia, un día después se agregan náuseas y vomito de tipo gastrobiliar en varias ocasiones; el día de su ingreso (03/05/19), aproximadamente a las 6:00 am, lo encuentran con deterioro neurológico súbito, sin respuesta a estímulos, por lo que se solicitan servicios de emergencia, quienes lo trasladan al Hospital San José. Se ingresa a la unidad de cuidados intensivos de adultos (UCIA) encontrando a paciente con deterioro neurológico (Glasgow de 3 puntos), por lo que se decide manejo avanzado de la vía aérea, colocando tubo orotraqueal. Se solicita tomografía de encéfalo y abdomen urgente, encéfalo con datos de atrofia, abdomen con presencia de gas y liquido libre, por lo que es valorado por el servicio de cirugía y se decide manejo quirúrgico urgente, se realiza laparotomía exploradora (LAPE) donde se halla perforación intestinal a nivel de colon transverso, se confecciona colostomía y se reporta sangrado de 3,000 mililitros durante procedimiento.

Diagnósticos al día de su ingreso:

- 1) Postoperado de laparotomía exploratoria + colocación de bolsa de colostomía por perforación intestinal.
- 2) Choque séptico de origen abdominal
- 3) Lesión Renal Aguda AKIN III
- 4) Cirrosis hepática Child Pugh C (10 puntos).

### **Score de Mortalidad**

SOFA 11 puntos (mortalidad 50%), APACHE II 30 puntos (73% de mortalidad).

NUTRIC SCORE 6 puntos (Se beneficia de terapia nutricional agresiva) (Anexo 5.3).

Tabla 1. Medicamentos administrados al paciente

Soluciones y Medicamentos	Dosis y vía de administración	Función
<b>Solución Hartmann</b>	1000 cc a 120 cc/hr IV.	Equilibrio hídrico y electrolítico
<b>Fentanilo</b>	100 mcg en 100 cc de sol salina 0.9% IV	Analgésico
<b>Dexmedetomidina</b>	0.3 mcg/kg/hr IV	Sedación, Analgesia
<b>Esomeprazol</b>	40 mg c/12h IV	Inhibidor de bomba de protones
<b>Albumina 20%</b>	1 frasco cada 8 hrs IV	Redistribución del líquido intravascular
<b>Paracetamol</b>	1 g c/8 hrs IV	Analgésico y antipirético
<b>Ceftazidima</b>	2.5 g c/8 hrs IV	Antimicrobiano
<b>Vancomicina</b>	1 g c/12 hrs IV	Antimicrobiano
<b>Hidrocortisona</b>	2 g c/24 hrs IV	Corticosteroide
<b>L-Ornitina L-Aspartato</b>	30 g c/24 hrs IV	Disminución de Amonio
<b>Vitamina K</b>	10 mg c/12 hrs IM	Procoagulante Interacción: Warfarina

### 3.2 EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIO (EEN)

#### 3.2.1 EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Peso: 54 kg.

Talla: 1.69 m.

Peso Seco: 50 kg (4 kilos para ascitis moderada) (Landa-Galván, 2012).

Peso Ideal: 71.4 kg/m<sup>2</sup> (ESPEN, 2018)



Peso Habitual: 68 kg (Osuna, 2019).

Circunferencia de brazo: 25.5 cm (5 Percentil) (Frisancho, 1990).

Tabla 2. Indicadores Antropométricos

Indicador	Valor	Interpretación
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	17.5	Desnutrición (Canicoba, 2014)
% PH	73.5	Desnutrición Severa (Osuna, 2019)
% PT	70.02	Desnutrición Moderada (Osuna, 2019)

IMC: índice de Masa Corporal

PH: Peso Habitual

PT: Peso Teórico

### 1.2.2 EVALUACIÓN BIOQUÍMICA

En la tabla 3 se observan los valores de laboratorio disponibles al ingreso y durante la evaluación nutricional del paciente.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos

Parámetro	Valores al ingreso (3/05/19)	Valores a la evaluación (6/05/19)	Valores normales	Interpretación
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	<b>216</b>	<b>214</b>	<b>140 -180*</b>	<b>Hiperglucemia</b>
Creatinina (mg/dL)	2	0.80	0.6-1.2	Normal
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>65.9</b>	<b>40</b>	<b>10 – 20</b>	<b>Azoemia</b>
<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>141</b>	<b>86</b>	<b>&lt;40</b>	<b>Azoemia</b>
Albúmina (g/dL)	3.5	3.8	3.5 – 5	Normal
Aspartato (U/L)	72	15	0-35	Normal
Alanin (U/L)	28	11	4 – 36	Normal
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	<b>2.8</b>	<b>2.37</b>	<b>0.3 – 1</b>	<b>Hiperbilirrubinemia</b>

<b>Bilirrubina Directa (mg/dL)</b>	<b>2.21</b>	<b>1.01</b>	<b>&lt;0.3</b>	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/dL)</b>	<b>1.66</b>	<b>1.36</b>	<b>0.1 a 0.5</b>	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	72	50	30-120	Normal
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	19.9	7.1	5-10	Normal
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>11.2</b>	<b>8.8</b>	<b>&gt;14</b>	<b>Anemia</b>
<b>Hematocrito %</b>	<b>30.4</b>	<b>25.4</b>	<b>42-52</b>	<b>Anemia</b>
<b>Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>104</b>	<b>37</b>	<b>150-400</b>	<b>Trombocitopenia</b>
Sodio (mEq/L)	134.1	139	136-145	Normal
Potasio (mEq/L)	3.8	3.98	3.5-5	Normal
<b>Cloro (mEq/L)</b>	<b>95.8</b>	<b>108</b>	<b>9-106</b>	<b>Hipercloremia</b>
Calcio (mg/dL)	8.5	9.4	8.2 – 10.7	Normal
Magnesio (mg/dL)	SD	2	1.5-2.2	Normal
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	<b>4.7</b>	<b>1.8</b>	<b>2.5-4.5</b>	<b>Hipofosfatemia</b>
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	<b>40</b>	<b>25</b>	<b>&lt;200</b>	<b>Hipocolesterolemia</b>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<b>170</b>	<b>53</b>	<b>&lt;150</b>	<b>Hipotrigliceridemia</b>
<b>Amonio (mcg/dL)</b>	<b>130</b>	<b>85</b>	<b>15-45</b>	<b>Hiperamonemia</b>
<b>25-hidroxi vitamina D (ng/dL)</b>		<b>11.8</b>	<b>&gt;30</b>	<b>Deficiencia</b>

SD: Sin Dato

Fuentes: Osuna, 2019; \*ESPEN, 2018.

Tabla 4. Gasometría arterial

Parámetro	Valores al ingreso (3/05/19)	Valores a la evaluación (6/05/19)	Valores normales	Interpretación
pH	7.55	7.35	7.35-7.45	Alcalemia
PO2 (mmHg)	161	102	>80	Normoxemia
PCO2 (mmHg)	26	37	35-45	Normocapnia
HCO3 (meq/L)	22.7	28.9	22-24	Hiperbicarbonatemia
Lactato (mmol/L)	3.6	1.9	<2	Normal
Exceso de base	1.1	5.6	-2.4 a 2.3	----

Fuente: Osuna, 2019

### 3.2.3 EVALUACIÓN CLÍNICA

Paciente bajo sedoanalgesia, RASS -5, con apoyo ventilatorio (intubación endotraqueal), sin vasopresores.

FC 81 lpm, FR 21 rpm, T/A 105/81 mmHg, PAM 89 mmHg Sat O2 98%

Gastos. Colostomía: 120 ml/24 horas. Drenaje Jackson: 320 ml/24 horas.

Diuresis 1625 ml (1.35 ml/kg/hora), Balance hídrico +2044 ml

Signos de Ictericia, a nivel abdominal con presencia de ascitis

#### **A la exploración física centrada en la nutrición:**

Ligera protrusión a nivel orbital (Pérdida de grasa subcutánea)

Depresión moderada en el tórax, se observan clavícula y costillas (Pérdida de grasa subcutánea)

Depresión en región temporal (Pérdida de masa muscular)

Depresión a nivel rotuliano (Pérdida de masa muscular)

Como hallazgos, se observan uñas pálidas y reseca, así como cabello delgado (Deficiencia proteica-energética).

### 3.2.4 EVALUACIÓN DIETÉTICA

El familiar del paciente refiere que en casa este consumía solo ¼ de los platillos, y en general tenía disminución del apetito.

**Frecuencia alimentaria.** Leche 1/7, Verduras 0/7, Frutas 3/7, Arroz 3/7, Tortilla 7/7, Pan 0/7, Leguminosas 0/7, Quesos 0/7, Carne 1/7, Pollo 2/7, Pescado 0/7, Huevo 1/7, Mariscos 0/7, Embutidos 2/7, Azúcar 3/7, Refresco 2/7, Aceite 7/7.

El día de su valoración nutricional el paciente tenía indicado una fórmula inmunomoduladora (Enterex IMX 40 ml/hora 960 ml/día).

Tabla 5. Nutrientes consumidos y porcentaje de adecuación

Nutriente	Totales	g/kg	Requerimiento	%Adecuación*
Energía (kcal)	960	19.2	1000	96% Normal
Proteína (g)	79	1.5	62.7	125% Excesiva
Lípidos (g)	10.5	0.21	27	39% Crítica
HC (g)	115.2	2.5	126	91% Normal
L-Glutamina (g)	14.3	0.286	Contraindicado**	NA
L-Arginina (g)	14.7	NA	NA	NA
L-Isoleucina (g)	7.488	NA	NA	NA
L-Leucina (g)	11.232	NA	NA	NA
L-Valina (g)	9.12	NA	NA	NA

NA: No Aplica

Fuentes: \*Gay et al, 1992; \*\* Xu et al, 2019.

### 3.3 DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL

- **NI 5.2** Desnutrición relacionada a baja ingesta alimentaria evidenciado por anorexia, IMC de 17.5 kg/m<sup>2</sup>, % PH de 73.5, y hallazgos clínicos como depleción muscular en región temporal y rotuliana, depleción de masa grasa en región orbital y torácica.
- **NI 5.7.3** Inapropiado consumo de aminoácidos (Glutamina) relacionado a selección de formula enteral inadecuada para la situación fisiológica actual del paciente\*, evidenciado por la ingesta de 14.3 g de Glutamina.

Fuente: \*Xu et al, 2019

### 3.4 INTERVENCIÓN NUTRICIONAL

#### 3.4.1 OBJETIVOS NUTRICIONALES

- ✓ Alcanzar paulatinamente un aporte de 40 kcal/kg al día una vez en la fase estable, y 1.5 g de proteína/kg al día con una formula enteral rica en aminoácidos de cadena ramificada libre de glutamina por sonda nasogástrica, para hacer frente al catabolismo considerando los niveles de amonio, función renal y estudios de balance nitrogenado.
- ✓ Aportar 200 mg de Tiamina para evitar el síndrome de realimentación y suplementar con 8000 UI/día de Vitamina D y 30 mg/día de Zinc para mejorar el estado nutricional del paciente.

Fuentes: Ruiz-Margain, 2018; ESPEN, 2019.

### 3.4.2 PLAN NUTRICIONAL

#### 3.4.3 CÁLCULO DE REQUERIMIENTOS

##### Objetivo 1

Meta calórica: kcal/peso seco:  $40 \times 50 = 2000$  kcal (Ruiz-Margain, 2018)

Meta proteica:  $40 \times 1.5 = 60$  g (ESPEN, 2019)

Fórmula utilizada: Enterex HPT rica en AACR

##### Objetivo 2

Suplementación:

Tiamina Intramuscular, 1 ampolleta de Dextrevit, el cual contiene 100 mg de, aplicar cada 12 horas por 10 días (Friedli et al, 2018).

Vitamina D, 1 tableta de Histofil de 4000 UI c/12 horas por SNG todos los días (Canicoba, 2014).

Zinc, 1 comprimido de 30 mg c/24 horas por SNG (Canicoba, 2014).

##### Primera intervención

Inicio: 20 kcal/kg con formula rica en aminoácidos de cadena ramificada por sonda nasogástrica

Volumen total: 748 ml de Enterex HPT, Velocidad de infusión: 31 ml/hora + 2 bolos de Prosource NoCarb de 15 ml por SNG.

Tabla 6. Nutrimientos aportados

	Enterex HPT	Prosource	Totales	g/kg	% VET
Kcal	880	120	1000	20	100
Proteína g	32.7	30	62.7	1.3	25
Lípidos g	27	0	27	0.5	24.3
HC g	126	0	126	2.52	50.4

VET: Valor Energético Total

Tabla 7. Perfil de aminoácidos aportados

<b>Nutrimento</b>	<b>Totales</b>
<b>L-Glutamina (g)</b>	---
<b>L-Arginina (g)</b>	5.16
<b>L-Isoleucina (g)</b>	5.2
<b>L-Leucina (g)</b>	6.75
<b>L-Valina (g)</b>	5.06
<b>Total AACR</b>	17.01
<b>g/kg AACR</b>	0.34

Se aporta suplementación de Tiamina, Vitamina D y Zinc como se describe en el objetivo 2.

### **3.5 MONITOREO**

#### **3.5.1 PRIMER MONITOREO**

**7/05/19.** El paciente cursa su quinto día de estancia en unidad de cuidados intensivos, deciden disminución de sedación, continua en apoyo de ventilación mecánica. Sin ameritar apoyo vasopresor, adecuada evolución posterior a cierre de herida quirúrgica, se transfunde 1 aféresis plaquetaria por trombocitopenia, tomando en cuenta mayor riesgo de sangrado.

**Antropometría.** CB 25.2 cm (Percentil 5) (Frisancho, 1990)

**Bioquímicos.** Disminución en los niveles de azoados (Creatinina, BUN y urea), así como de glucosa. Sin embargo, aumentan los niveles de Bilirrubina, se ajustan medidas terapéuticas (ácido ursodesoxicólico) por parte del equipo médico.

Tabla 8. Parámetros bioquímicos

Parámetro	Valores (7/05/19)	Valores normales	Interpretación
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	<b>191</b>	140 -180*	<b>Hiperglucemia</b>
Creatinina (mg/dL)	0.7	0.6-1.2	Normal
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>37</b>	10 - 20	<b>Azoemia</b>
<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>69.3</b>	<40	<b>Azoemia</b>
Albúmina (g/dL)	3.5	3.5 - 5	Normal
Aspartato (U/L)	15	0-35	Normal
Alanin (U/L)	9	4 - 36	Normal
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	<b>3.1</b>	0.3 - 1	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Directa (mg/dL)</b>	<b>0.95</b>	<0.3	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/dL)</b>	<b>2.15</b>	0.1 a 0.5	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	44	30-120	Normal
<b>Leucocitos (cel/mm3)</b>	<b>4.4</b>	5-10	<b>Leucopenia</b>
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>8.9</b>	>14	<b>Anemia</b>
<b>Hematocrito %</b>	<b>25.9</b>	42-52	<b>Anemia</b>
<b>Plaquetas (cel/mm3)</b>	<b>41</b>	150-400	<b>Trombocitopenia</b>
Sodio (mEq/L)	141.7	136-145	Normal
Potasio (mEq/L)	3.8	3.5-5	Normal
<b>Cloro (mEq/L)</b>	<b>112.9</b>	9-106	<b>Hipercloremia</b>
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	<b>2.1</b>	2.5-4.5	<b>Hipofosfatemia</b>
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	<b>33</b>	<200	<b>Hipocolesterolemia</b>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<b>86</b>	<150	<b>Hipotrigliceridemia</b>
<b>TP (segundos)</b>	<b>16.9</b>	1 a 13.5	<b>Tiempo alargado</b>

Fuentes: Osuna, 2019; \*ESPEN, 2018.

Tabla 9. Gasometría

Parámetro	Valores a la evaluación	Valores normales	Interpretación
pH	7.47	7.35-7.45	Alcalemia
PO2 (mmHg)	75	>80	Hipoxemia leve



PCO2 (mmHg)	39	35-45	Normocapnia
HCO3 (meq/L)	28.4	22-24	Hiperbicarbonatemia
Lactato (mmol/L)	1.6	<2	Normal

Fuente: Osuna, 2019.

**Clínicos.** T/A 113/81. PAM 92 mmHg Sat 96%

Balance hídrico +2877, Diuresis 1790 ml/24 horas (1.5 ml/kg/hora).

Gastos. Colostomía: 231 ml/24 horas. Drenaje Jackson: 342 ml/24 horas.

**Dietéticos.** El paciente recibe el 100% de la prescripción dietética.

**Prescripción.** Se progresan las calorías y proteínas. 25 kcal/kg: 1250 kcal

Volumen Total 960 ml de Enterex HPT

Velocidad de infusión 40 ml/hora en infusión continua

2 bolos de Prosource (15 ml) por SNG.

Tabla 10. Nutrimientos aportados

	Enterex HPT	Prosource	Totales	g/kg	% VET
Kcal	1130	120	1250	20	100
Proteína g	42	30	72	1.4	23
Lípidos g	34.8	0	34.8	0.7	25
HC g	160	0	160	3.2	52

VET: Valor Energético Total

Tabla 11. Perfil de aminoácidos

Nutriente	Totales
L-Glutamina (g)	---
L-Arginina (g)	3.645
L-Isoleucina (g)	6.1875
L-Leucina (g)	7.605

<b>L-Valina (g)</b>	5.625
<b>Total AACR</b>	19.41
<b>g/kg AACR</b>	0.38

Se continua con la administración de Tiamina Intramuscular 200 mg, 8000 UI de Vitamina D y 30 mg de Zinc c/24 horas por SNG.

### 3.5.2 SEGUNDO MONITOREO

**9/05/19.** Paciente cursando su séptimo día de estancia intrahospitalaria, con disminución de sedación, somnoliento, aún con medidas antiemético; continua con ventilación mecánica invasiva en parámetros de protección pulmonar, sin alteración de la función renal, afebril; con descenso de hemoglobina sin datos de sangrado activo.

**Antropometría.** CB 23.3 cm (Percentil 5) (Frisancho, 1990)

Tabla 12. Bioimpedancia: InBody S10

Parámetro	Valor	Valores normales*	Interpretación
Musculo Esquelético	29 kg	26-32.7	Normal
Masa Corporal Grasa	6 kg	7.6-15.1	Bajo
% Grasa	9.7	10-20	Bajo
AEC/ACT	0.418	0.36-0.39	Edema
Angulo de fase 50 kHz	2.9°	>4.9°	Asociado con mal pronóstico clínico**

Fuentes:

\* Fomon et al, 1982

\*\*Ruiz-Margain, 2015

Peso seco 50.38 kg, Calculado con la relación AEC/ACT

**Bioquímicos.** Continúa mejorando la función renal con la disminución en los niveles de azoados (Creatinina, BUN y Urea), la glucosa ya se encuentra dentro del rango aceptable para pacientes críticos (ESPEN, 2018).

Tabla 13. Parámetros bioquímicos

Parámetro	Valores (10/05/19)	Valores normales	Interpretación
Glucosa (mg/dL)	171	140 -180	Normoglucemia
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>0.50</b>	0.6-1.2	<b>Hipocreatinemia</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>25.60</b>	10 – 20	<b>Azoemia</b>
<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>54.80</b>	<40	<b>Azoemia</b>
<b>Albúmina (g/dL)</b>	<b>3.2</b>	3.5 – 5	<b>Hipoalbuminemia</b>
Aspartato (U/L)	27	0-35	Normal
Alanin (U/L)	31	4 – 36	Normal
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	<b>2.77</b>	0.3 – 1	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Directa (mg/dL)</b>	<b>0.74</b>	<0.3	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/dL)</b>	<b>2.03</b>	0.1 a 0.5	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	90	30-120	Normal
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	16.40	5-10	Normal
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>8.9</b>	>14	<b>Anemia</b>
<b>Hematocrito %</b>	<b>25.90</b>	42-52	<b>Anemia</b>
<b>Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>64</b>	150-400	<b>Trombocitopenia</b>
Sodio (mEq/L)	140.80	136-145	Normal
<b>Potasio (mEq/L)</b>	<b>3.07</b>	3.5-5	<b>Hipopotasemia</b>
<b>Cloro (mEq/L)</b>	<b>109.10</b>	9-106	<b>Hipercloremia</b>
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	<b>2.4</b>	2.5-4.5	<b>Hipofosfatemia</b>
<b>Magnesio (mg/dl)</b>	<b>1.5</b>	1.7-2.2	<b>Hipomagnesemia</b>

<b>Colesterol (mg/dL)</b>	<b>60</b>	<200	<b>Hipocolesterolemia</b>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<b>31</b>	50 a 150	<b>Hipotrigliceridemia</b>
Amonio (mcg/dl)	40	15-45	Normal

Fuentes: Osuna, 2019; \*ESPEN, 2018.

**Clínicos.** PAM 92 mmHg, Balance hídrico -272 ml, Diuresis 1590 ml/24 horas (1.32 ml/kg/hora).

Gastos. Colostomía: 421 ml/24 horas. Drenaje Jackson: 323 ml/24 horas.

**Dietéticos.** Paciente que recibe el 100% de la prescripción dietética.

**Prescripción.** Se adecuan las calorías y proteínas. 30 kcal/kg = 1500 kcal  
Volumen Total 1173 ml de Enterec HPT (49 ml/hora en infusión continua) + 2 bolos de Prosource (60 ml) por SNG. Se continua con la administración de Tiamina Intramuscular 200 mg, 8000 UI de Vitamina D y 30 mg de Zinc c/24 horas por SNG.

Tabla 14. Nutrimientos aportados

	Enterec HPT	Prosource	Totales	g/kg	% VET
Kcal	1380	120	1500	30	100
Proteína g	51.3	30	81.3	1.6	21.68
Lípidos g	42.5	0	42.5	0.8	25.5
HC g	197	0	197	3.9	52.7

VET: Valor Energético Total

Tabla 15. Perfil de aminoácidos

Nutriente	Totales
<b>L-Glutamina (g)</b>	---
<b>L-Arginina (g)</b>	1.62
<b>L-Isoleucina (g)</b>	7.59
<b>L-Leucina (g)</b>	9.32

<b>L-Valina (g)</b>	6.9
<b>AACR total</b>	23.81
<b>AACR g/kg</b>	0.4762

### 3.5.3 TERCER MONITOREO

**12/05/19.** Disminución de la sedación, con medidas antiamonió; ventilación mecánica invasiva, con función pulmonar estable, tolerando dieta enteral, función renal normal, afebril. Evolución estable.

**Antropométrico.** CB 23.2 cm (Percentil 10) (Frisancho, 1990)

#### Bioquímicos.

Tabla 16. Parámetros bioquímicos

Parámetro	Valores (12/05/19)	Valores normales	Interpretación
Glucosa (mg/dL)	177	140 -180*	Normoglucemia
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>0.50</b>	0.6-1.2	<b>Hipocreatinemia</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>22</b>	10 – 20	<b>Azoemia</b>
<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>49</b>	<40	<b>Azoemia</b>
<b>Albúmina (g/dL)</b>	<b>3</b>	3.5 – 5	<b>Hipoalbuminemia</b>
Aspartato (U/L)	22	0-35	Normal
Alanin (U/L)	26	4 - 36	Normal
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	<b>2.2</b>	0.3 - 1	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Directa (mg/dL)</b>	<b>0.7</b>	<0.3	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/dL)</b>	<b>1.4</b>	0.1 a 0.5	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	104	30-120	Normal
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	12	5-10	Normal

<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>8.6</b>	>14	<b>Anemia</b>
<b>Hematocrito %</b>	<b>23</b>	42-52	<b>Anemia</b>
<b>Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>88</b>	150-400	<b>Trombocitopenia</b>
Sodio (mEq/L)	138	136-145	Normal
<b>Potasio (mEq/L)</b>	<b>3.3</b>	3.5-5	<b>Hipokalemia</b>
<b>Cloro (mEq/L)</b>	<b>107</b>	9-106	<b>Hipercloremia</b>
Calcio (mg/dl)	8.7 (9.5)**	8.5-10.5	Normal
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	<b>1.9</b>	2.5-4.5	<b>Hipofosfatemia</b>
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	<b>58</b>	<200	<b>Hipocolesterolemia</b>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<b>34</b>	50 a 150	<b>Hipotrigliceridemia</b>
Amonio (mcg/dl)	35	15-45	Normal

\*\*corregido

Fuentes: Osuna, 2019; \*ESPEN, 2018.

### Nitrógeno ureico urinario.

13.7 g/24 horas + 4 de pérdidas insensibles = 17.7 g N

Nitrógeno ingerido. 13 g – 17.7 g = -4.6 g N.

Tabla 17. Gasometría

Parámetro	Valores a la evaluación	Valores normales*	Interpretación
pH	7.45	7.35-7.45	Alcalemia
PO <sub>2</sub> (mmHg)	34	>80	Hipoxemia
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	43	35-45	Normocapnia
HCO <sub>3</sub> (meq/L)	29	22-24	Hiperbicarbonatemia
Lactato (mmol/L)	1.2	<2	Normal

\*Osuna, 2019

**Clínicos.** T/A 123/83 mmHg, PAM = 96 mmHg.

Diuresis: 1729 ml (1.44 ml/kg/hora), Balance: -1238 ml. Colostomía: 341 ml /24 horas Gasto drenaje: 346 ml/horas.

**Dietéticos.** Recibiendo durante su estancia hospitalaria el 100% de la dieta prescrita.

**Prescripción.** Se ajusta consumo de acuerdo con cálculo de balance nitrogenado, por lo que deben aportarse hasta 110 g de proteínas al día y se aumenta el aporte calórico a 30 kcal/kg

1334.5 ml de Enterex HPT (55.6 ml/hora en infusión continua) + 3 bolos de Prosource por SNG.

Tabla 18. Nutrimientos aportados

	Enterex HPT	Prosource	Totales	g/kg	% VET
Kcal	1570	180	1750	35	100
Proteína g	58.4	45	103.4	2	23.6
Lípidos g	48.3	0	48.3	0.96	24.8
HC g	225	0	225	4.5	51.4

VET: Valor Energético Total

Tabla 19. Perfil de aminoácidos

Nutriente	Totales
L-Glutamina (g)	---
L-Arginina (g)	5.08
L-Isoleucina (g)	8.63
L-Leucina (g)	10.6
L-Valina (g)	7.85
AACR total	27.08
AACR g/kg	0.5416

### 3.5.4 CUARTO MONITOREO

**13/05/19** Cursando su décimo primer día de estancia en la unidad de cuidados intensivos, se extuba al paciente tolerando adecuadamente, aún requiere se asista en la aspiración de secreciones; estable hemodinámicamente. Inicia rehabilitación.

**14-15/05/19.** Mejora neurológicamente, más reactivo y orientado en las 3 esferas. Se movilizó fuera de cama a reposit. Evolución favorable al momento.

**Tamizaje.** Royal Free Hospital Global Assessment Tool: Desnutrición Severa

**Antropométrico.** Peso actual 53.6 kg.

IMC 17.5 kg/m<sup>2</sup>. Desnutrición (Canicoba, 2014).

CB 22.3 cm (Percentil 5)\*, PCT 6 mm (Percentil 10)\*, CMB: 20.4 cm<sup>2</sup> (Percentil 10)\*\*

\*Frisancho, 1990; \*\*Ricart et al, 1993.

Tabla 20. Bioimpedancia: InBody S10

Parámetro	Valor	Valores normales*	Interpretación
Musculo Esquelético	23.6 kg	26-32.7	Bajo
Masa Grasa Corporal	10.3 kg	7.6-15.1	Normal
% Grasa	14	10-20	Normal
AEC/ACT	0.420	0.36-0.39	Edema
Angulo de fase 50 kHz	2.4°	>4.9°	Asociado con mal pronóstico clínico**

Fuentes:

\* Fomon et al, 1982

\*\*Ruiz-Margain, 2015



Peso seco 49.7 kg, Calculado con la relación AEC/ACT

### Bioquímicos.

Tabla 21. Parámetros bioquímicos

Parámetro	Valores (14/05/19)	Valores normales	Interpretación
Glucosa (mg/dL)	177	140 -180*	Normoglucemia
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	<b>0.50</b>	0.6-1.2	<b>Hipocreatininemia</b>
<b>BUN (mg/dL)</b>	<b>22</b>	10 - 20	<b>Azoemia</b>
<b>Urea (mg/dL)</b>	<b>42</b>	<40	<b>Azoemia</b>
<b>Albúmina (g/dL)</b>	<b>3</b>	3.5 - 5	<b>Hipoalbuminemia</b>
Aspartato (U/L)	21	0-35	Normal
Alanin (U/L)	24	4 - 36	Normal
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	<b>2</b>	0.3 - 1	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Directa (mg/dL)</b>	<b>0.7</b>	<0.3	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Bilirrubina Indirecta (mg/dL)</b>	<b>1.2</b>	0.1 a 0.5	<b>Hiperbilirrubinemia</b>
Fosfatasa alcalina (U/L)	102	30-120	Normal
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	8	5-10	Normal
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	<b>9.1</b>	>14	<b>Anemia</b>
<b>Hematocrito %</b>	<b>29</b>	42-52	<b>Anemia</b>
<b>Plaquetas (cel/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>89</b>	150-400	<b>Trombocitopenia</b>
Sodio (mEq/L)	139	136-145	Normal
Potasio (mEq/L)	3.5	3.5-5	Normal
<b>Cloro (mEq/L)</b>	<b>106</b>	9-106	<b>Hipercloremia</b>
Calcio (mg/dL)	8.6 (9.4)**	8.5-10	Normal
Fósforo (mg/dL)	<b>3</b>	2.5-4.5	Normal
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	<b>89</b>	<200	<b>Hipocolesterolemia</b>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	<b>57</b>	<150	<b>Hipotrigliceridemia</b>
Amonio (mcg/dl)	33	15-45	Normal

\*\*corregido

Fuentes: Osuna, 2019; \*ESPEN, 2018.

**Clínico.** T/A 121/86 mmHg, PAM = 98 mmHg.

Diuresis: 1729 ml, Balance: -1238 ml. Colostomía: 432 ml /24 horas

**Dietético.** El día 13/05/19 el paciente permaneció en ayuno por vigilancia postextubación. Al día siguiente (14/05/19) se realiza prueba de deglución tolerando consistencias pudín y sólidas, por lo que inicia dieta blanda, aún permanece con SNG, donde recibe la fórmula polimérica rica en AACR, y por vía oral consume los sobres de Prosource y la dieta hospitalaria considerando alcanzar por ambas vías 40 kcal/kg.

**Prescripción.** 1334.5 ml de Enterex HPT (55.6 ml/hora en infusión continua) y por vía oral los 3 sobres de Prosource por SNG. Se continúa con la administración de Tiamina Intramuscular 200 mg, 8000 UI de Vitamina D y 30 mg de Zinc c/24 horas por SNG.

Tabla 21. Nutrientes aportados

	SNG	Vía Oral			
	Enterex HPT	Prosource	Totales	g/kg	% VET
Kcal	1570	180	1750	35	100
Proteína g	58.4	45	103.4	2	23.6
Lípidos g	48.3	0	48.3	0.96	24.8
HC g	225	0	225	4.5	51.4

VET: Valor Energético Total

**14/05/19.** Se traslada a piso por evolución favorable

Plan Nutricional en Piso:

- ✓ Retirar sonda nasogástrica una vez el paciente consuma >70% de su requerimiento por vía oral.
- ✓ Proporcionar suplementación oral de aminoácidos de cadena ramificada (0.25 g/kg/día).
- ✓ Otorgar recomendaciones nutricionales de los alimentos que puede pedir en piso y preparar en su casa.
- ✓ Promover la actividad física y ejercicios de rehabilitación.

Una vez en piso se le otorga al paciente un material educativo de alimentación en pacientes con cirrosis (Anexo 5.5) y en general, las siguientes recomendaciones nutricionales (Canicoba, 2014):

- ✓ Consumir 6 tiempos de comida
- ✓ Colación nocturna con hidratos de carbono complejos (Anexo 5.6)
- ✓ Retirar el salero de la mesa
- ✓ No consumir alimentos industrializados (<2 g de Sodio por día)
- ✓ Suplementación con por lo menos 12.5 g de aminoácidos de cadena ramificada mediante una formula polimérica
- ✓ Consumir alimentos ricos en fibra, consumir verduras y frutas crudas en caso de distensión abdominal Realizar ejercicios de fuerza para promover la ganancia muscular.

### 3.6 RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Se redactan los siguientes resultados del caso clínico abordado:

**Objetivo 1.** La ingesta calórica se cumplió al egreso de la terapia intensiva, ya que el paciente continuaba con apoyo de nutrición enteral, además de vía oral con dieta blanda baja en residuos, teniendo en cuenta que en piso se otorgaron recomendaciones nutricionales y continuó con apoyo de una licenciada en nutrición; respecto a las proteínas, el aporte final superó el objetivo de 1.5 gramos de proteína por kilogramo de peso estipulado por las guías ESPEN del 2019 para paciente con enfermedad hepática, ya que se realiza estudio de balance nitrogenado donde se observa el catabolismo por el que cursaba el paciente, llegando al aporte de 2 gramos de proteína por kg, este hipercatabolismo se vio reflejado en la composición corporal, el paciente mantuvo un peso constante sin embargo con el estudio de bioimpedancia el paciente perdió 5.4 kg de masa muscular al egreso. Respecto a pronóstico clínico el paciente pasó de un ángulo de fase de 2.9° a 2.4°.

**Objetivo 2.** El paciente recibió apoyo suplementario de tiamina por 10 días, ya que cumplía con criterios de riesgo de síndrome de realimentación por la presente desnutrición, además de ser un paciente cirrótico de origen alcohólico; de la misma manera recibió apoyo de zinc y vitamina D durante toda la estancia en la unidad de cuidados intensivos. El objetivo de mejorar el estado nutricional del paciente no se cumplió, como se menciona en los resultados del primer objetivo, no se logra preservar la masa muscular, el paciente requirió finalmente de cuidados especiales y asistencia de familiar para movilizarse.

De acuerdo con los resultados obtenidos se llega a las siguientes **conclusiones**:

1. La incidencia de las complicaciones en pacientes cirróticos malnutridos es muy clara, como es el caso de este paciente, el cual presentó primordialmente encefalopatía, ascitis, sepsis de foco abdominal, lesión renal aguda, etc.; además, según Bémour y Butterworth (2014), la

desnutrición en pacientes cirróticos está relacionada con inmunocompetencia como el desarrollo de infecciones y sepsis.

2. La pérdida progresiva de masa muscular es inevitable resultando en sarcopenia y finalizando en un estado proinflamatorio de la enfermedad, conocido como caquexia (Ruiz-Margain, 2018).
3. El equipo multidisciplinario es primordial, incluyendo al personal de rehabilitación, representando estos una limitación en recursos humanos, puesto que su intervención es primordial desde el ingreso del paciente; como pudo observarse, la inmovilidad juega un papel crucial en la pérdida de masa muscular, teniendo como resultado la debilidad adquirida en la UCI, la cual ha sido asociada a mayor mortalidad dentro y fuera del hospital, así como a una disminución de la capacidad funcional y la calidad de vida, incluso 5 años después del alta hospitalaria (Martí, 2016).

### **3.7 EXPERIENCIA**

Es impresionante como la nutrición clínica juega un papel fundamental en las enfermedades crónicas, siendo uno de sus objetivos prevenir la desnutrición, sin embargo, muchos pacientes no reciben la asesoría nutricional adecuada y/o a tiempo, dejando que la patología avance a etapas donde las complicaciones son inevitables, llegando a la desnutrición severa y generando un círculo vicioso en el que muchos órganos y sistemas se ven afectados. Este caso clínico me dejó como experiencia la importancia del equipo multidisciplinario en el tratamiento de los pacientes con desnutrición, en el cual los fisioterapeutas juegan un papel competente, ya que como pudo observarse en el caso, el paciente estuvo encamado sin recibir rehabilitación física hasta el onceavo día de estancia en la UCI, y a pesar del tratamiento médico y nutricional, se necesita movilización física diaria para evitar en lo mayor posible la pérdida de la masa magra, y favorecer una mayor calidad de vida a los pacientes posterior al egreso a UCI.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

1. Arakawa, Y., Moriyama, M., & Arakawa, Y. (2004). Liver cirrhosis and metabolism (sugar, protein, fat and trace elements). *Hepatology Research*, 30, 46–58.
2. Bashar S.; Savio J. (2019). Hepatic Cirrhosis. Octubre 27, 2019, de StatPearls Sitio web: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
3. Bémour, C., & Butterworth, R. F. (2014). Nutrition in the management of cirrhosis and its neurological complications. *Journal of clinical and experimental hepatology*, 4(2), 141–150.
4. Bernal, V. & Bosch, J. (2012). Cirrosis hepática. En *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica* (pp. 867-892). España: Jarpyo Editores.
5. Caballería, L., Torán, P., & Caballería, J. (2018). Marcadores de fibrosis hepática. *Medicina Clínica*, 150(8), 310–316.
6. Canicoba, M., Domínguez, N. & Gutiérrez, S. (2014). *Nutrición en las enfermedades hepáticas crónicas. Nutrición Clínica en Medicina*, VIII (3), 121-135.
7. Ding, H., Wang, J., Ren, H., & Shi, X. (2018). Lipometabolism and Glycometabolism in Liver Diseases. *BioMed Research International*, 2018, 1–7.
8. Dogra, S., & Jindal, R. (2011). *Cutaneous Manifestations of Common Liver Diseases. Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 1(3), 177–184.
9. Ebadi, M., Bhanji, R., Mazurak, V., & Montano, A. (2019). Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *Journal of Gastroenterology*, 54 (10), 845–859.
10. Elkrief, L., Rautou, P.-E., Sarin, S., Valla, D., Paradis, V., & Moreau, R. (2016). Diabetes mellitus in patients with cirrhosis: clinical implications and management. *Liver International*, 36(7), 936–948.

11. Elpek, G. Ö. (2014). Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: An update. *World Journal of Gastroenterology*, 20(23), 7260-7276.
12. Elwir, S., & Rahimi, R. S. (2017). Hepatic Encephalopathy: An Update on the Pathophysiology and Therapeutic Options. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 5, 142–151.
13. Fomon, S. J., Haschke, F., Ziegler, E. E., & Nelson, S. E. (1982). Body composition of reference children from birth to age 10 years. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 35(5), 1169–1175.
14. Friedli, N., Stanga, Z., Culkin, A., Crook, M., Laviano, A., Sobotka, L.,... Schuetz, P. (2018). Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: An evidence-based and consensus-supported algorithm. *Nutrition*, 47, 13–20.
15. Frisancho R. (1990). Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan Press. Ann Arbor, MI. EEUU.
16. Gaviria, M., et al. (2016). Alcohol, cirrosis y predisposición genética. *Rev Col Gastroenterol*, 31(1), 27-35.
17. Gay, J., Martín, I. & Rodríguez, A. (1992). Método rápido de Apreciación visual para la vigilancia alimentaria en instituciones de alimentación social. *Rev Cub Alim Nutrición*, 1, 20-26.
18. Gómez, A. (2016). Cirrosis hepática. Actualización. *Farmacia Profesional*, 26, 45-51.
19. Grüngreiff, K., Reinhold, D., & Wedemeyer, H. (2016). The role of zinc in liver cirrhosis. *Annals of Hepatology*, 15(1), 7-16.
20. Hall, R. A., & Lammert, F. (2016). Systems Genetics of Liver Fibrosis. *Systems Genetics*, 455–466.
21. Harrison, P. M. (2015). Management of patients with decompensated cirrhosis. *Clinical Medicine*, 15(2), 201–203.

22. Hernández-Gea, V., & Friedman, S. L. (2011). Pathogenesis of Liver Fibrosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 6(1), 425–456.
23. Kalaitzakis E. (2014). Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology*, 20(40), 14686–14695.
24. Landa-Galván, H., Milke-García, M., León-Oviedo, C., Gutiérrez-Reyes, G., Higuera-de la Tijera, F., Pérez-Hernández, J. L., & Serralde-Zúñiga, A. (2012). Evaluación del estado nutricional de pacientes con cirrosis hepática alcohólica atendidos en la Clínica de Hígado del Hospital General de México. *Nutrición Hospitalaria*, 27(6), 2006-2014.
25. Magallan, A., et al. (2008). Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex*, 75(4), 257-263.
26. Maharshi, S., Sharma, B. C., & Srivastava, S. (2015). Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 30(10), 1507–1513.
27. Marks, P. W. (2013). Hematologic Manifestations of Liver Disease. *Seminars in Hematology*, 50(3), 216–221.
28. Martí, J. (2016). Debilidad muscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos: ¿un problema con una única solución?. *Enfermería Intensiva*, 27, 41-43.
29. Massey, V., Cabezas, J., & Bataller, R. (2017). Epigenetics in Liver Fibrosis. *Seminars in Liver Disease*, 37(03), 219–230.
30. Méndez-Sánchez, N., Zamarripa-Dorsey, F., Panduro, A., Purón-González, E., Coronado-Alejandro, E. U., Cortez-Hernández, C. A.,... Cabrera-Álvarez, G. (2018). Current trends of liver cirrhosis in Mexico: Similitudes and differences with other world regions. *World journal of clinical cases*, 6(15), 922–930.




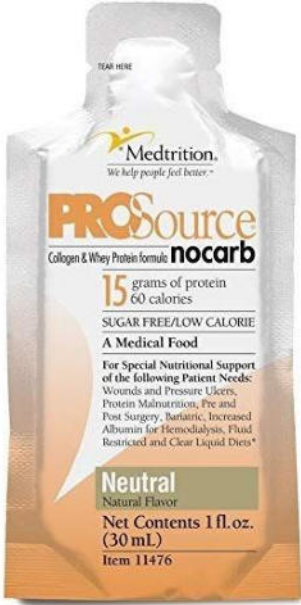
31. Milić, S., Lulić, D., Štimac, D., Ružić, A., & Zaputović, L. (2016). Cardiac manifestations in alcoholic liver disease. *Postgraduate Medical Journal*, *92*(1086), 235–239.
32. Nishikawa, H., & Osaki, Y. (2015). Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediators of Inflammation*, *2015*, 1–9.
33. Osuna, I. (2019). Soporte nutricional de bolsillo. México: Manual Moderno.
34. Pinzani, M. (2015). Pathophysiology of Liver Fibrosis. *Digestive Diseases*, *33*(4), 492–497.
35. Plauth, M., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in Liver Disease. *Clinical Nutrition*, *38*, 485-521.
36. Ramos-Lopez, O., Martinez-Lopez, E., Roman, S., Fierro, N. A., & Panduro, A. (2015). Genetic, metabolic and environmental factors involved in the development of liver cirrhosis in Mexico. *World journal of gastroenterology*, *21*(41), 11552–11566.
37. Ricart, W., González-Huix, F., Conde, V., & Grup per l'avaluació de la Composició Corporal de la Població de Catalunya. Girona. (1993). Valoración del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Med Clin (Barc)*, *100*, 681-691.
38. Rincón, D., & Bañares, R. (2016). Cirrosis hepática. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, *12*(11), 597–605.
39. 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.

40. 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*, 83(4), 424-433.
41. Schwabe, R., & Wells, R. (2015). Origin and Function of Myofibroblasts in the Liver. *Seminars in Liver Disease*, 35(02), 097–106.
42. Seki, E., & Brenner, D. A. (2015). Recent advancement of molecular mechanisms of liver fibrosis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 22(7), 512–518.
43. Shuja, A., Malespin, M., & Scolapio, J. (2018). Nutritional Considerations in Liver Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, 47(1), 243–252.
44. Silva, M., Gomes, S., Peixoto, A., Torres-Ramalho, P., Cardoso, H., Azevedo, R.,... Macedo, G. (2015). Nutrition in Chronic Liver Disease. *GE Portuguese journal of gastroenterology*, 22(6), 268–276.
45. Singer, P., Reintam Blaser, A., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M.,... Bischoff, S. C. (2018). *ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit*. *Clinical Nutrition*, 38, 48-79.
46. Trefts, E., Gannon, M., & Wasserman, D. H. (2017). The liver. *Current Biology*, 27(21), R1147–R1151.
47. Udomsinprasert, W., & Jittikoon, J. (2019). Vitamin D and liver fibrosis: Molecular mechanisms and clinical studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1351–1360.
48. Weber, S. N., & Lammert, F. (2011). Genetics of Liver Injury and Fibrosis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(5), 800–803.
49. Weissenborn, K. (2019). Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs*, 79, 5-9.

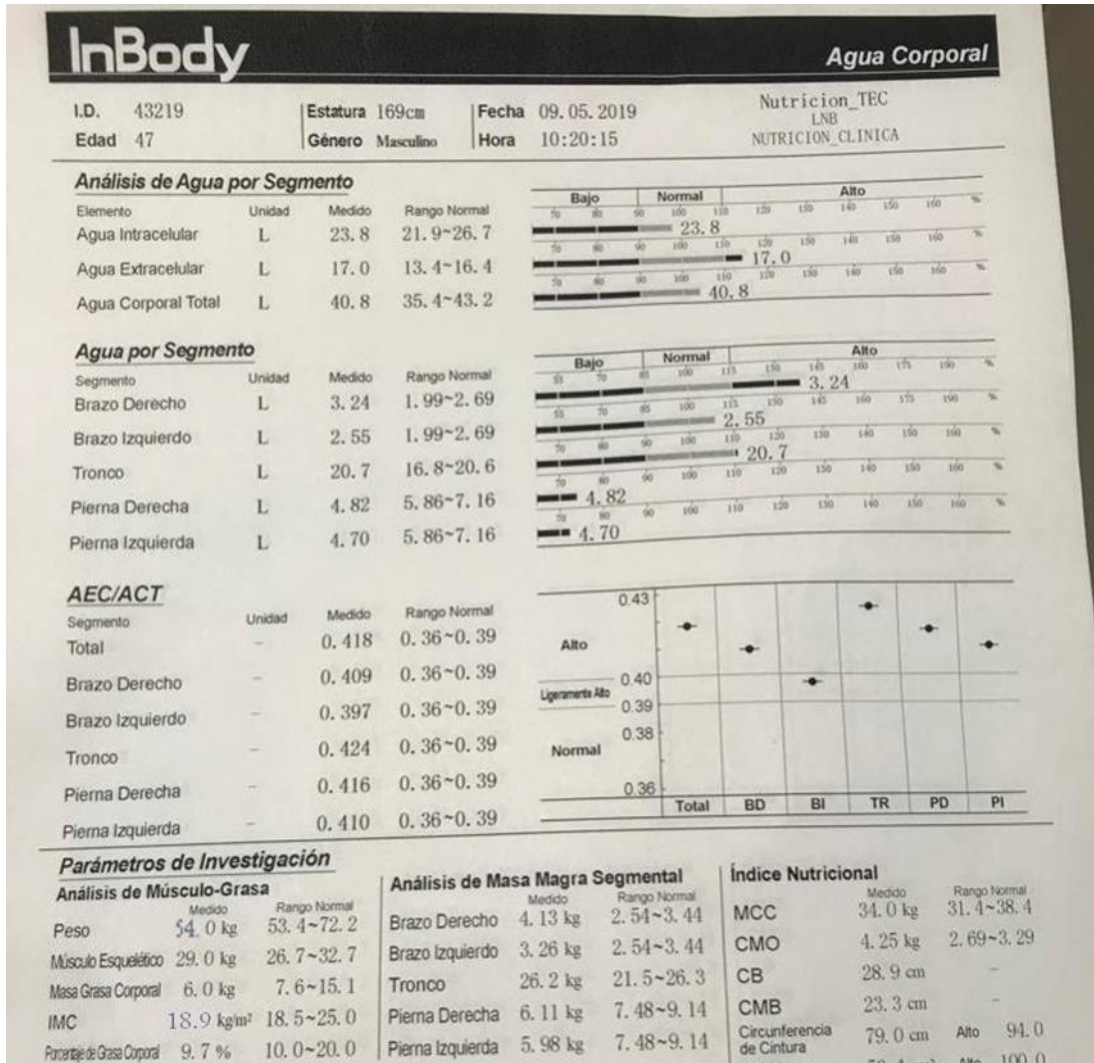
50. Wiegand, J., & Berg, T. (2013). The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis: part 1 of a series on liver cirrhosis. *Deutsches Arzteblatt international*, 110(6), 85–91.
51. Xu, X. Y., Ding, H. G., Li, W. G., Jia, J. D., Wei, L., Duan, Z. P.,... Association, C. M. (2019). Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *World journal of gastroenterology*, 25(36), 5403–5422.
52. Zhou, W.-C. (2014). Pathogenesis of liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 20(23), 7312-7324.

## 5. ANEXOS

### 5.1. FORMULAS ENTERALES UTILIZADAS

Fórmula utilizada	Forma de preparación e información nutricional
<p data-bbox="506 527 695 558">Enterex HPT</p> 	<p data-bbox="915 527 1154 558">1 sobre de 110 g</p> <p data-bbox="915 581 1422 779">Diluir cada sobre en 350 ml de agua y licuar a velocidad media durante un minuto, para un volumen final aproximado de 425 ml</p> <p data-bbox="915 856 1235 888">Información nutricional</p> <p data-bbox="915 911 1170 942">Calorías. 500 kcal</p> <p data-bbox="915 966 1159 997">Proteínas. 18.6 g</p> <p data-bbox="915 1020 1317 1052">Hidratos de Carbono. 71.7 g</p> <p data-bbox="915 1075 1125 1106">Lípidos. 15.4 g</p>
<p data-bbox="466 1146 737 1178">ProSource NoCarb</p> 	<p data-bbox="915 1146 1154 1178">1 sobre de 30 ml</p> <p data-bbox="915 1201 1235 1232">Información nutricional</p> <p data-bbox="915 1255 1154 1287">Calorías. 60 kcal</p> <p data-bbox="915 1310 1131 1341">Proteínas. 15 g</p>

## 5.2. BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA



### 5.3. NUTRIC SCORE

**Tabla 1: Variables del puntaje NUTRIC**

Variable	Rango	Puntos
Edad	<50	0
	50 - <75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15 - <20	1
	20-28	2
	≥28	3
SOFA	<6	0
	6 - <10	1
	≥10	2
Número de Comorbilidades	0 - 1	0
	≥2	1
Días desde hospitalización a ingreso a UCI	0 - <1	0
	≥1	1
IL-6	0 - <400	0
	≥400	1

**Tabla 2: Sistema puntuación puntaje NUTRIC: si IL-6 disponible**

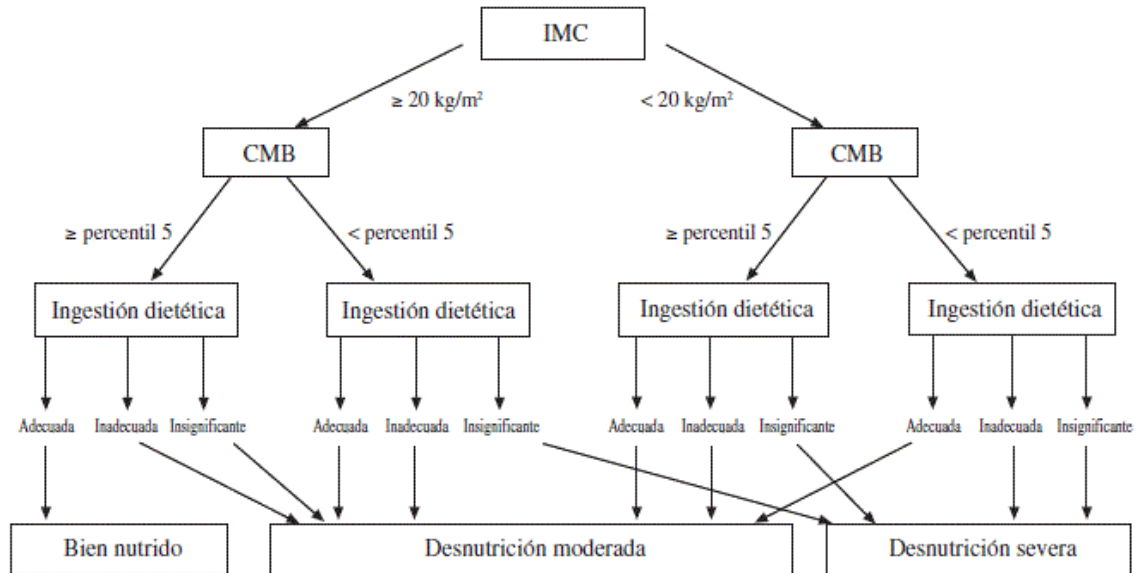
Suma de puntos	Categoría	Explicación
6-10	Puntaje alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Asociado con peor pronóstico clínico (mortalidad, ventilación)</li> <li>➤ Estos pacientes con mayor probabilidad se beneficiarán de terapia nutricional agresiva</li> </ul>
0-5	Puntaje bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Estos pacientes tienen un riesgo bajo de malnutrición</li> </ul>

**Tabla 3: Sistema puntuación puntaje NUTRIC: si IL-6 no disponible\***

Suma de puntos	Categoría	Explicación
5-9	Puntaje alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Asociado con peor pronóstico clínico (mortalidad, ventilación)</li> <li>➤ Estos pacientes con mayor probabilidad se beneficiarán de terapia nutricional agresiva</li> </ul>
0-4	Puntaje bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Estos pacientes tienen un riesgo bajo de malnutrición</li> </ul>

\* Es aceptable no incluir datos de IL-6 si no está rutinariamente disponible; ha demostrado contribuir muy poco a la predicción general del puntaje NUTRIC

## 5.4. FREE HOSPITAL GLOBAL ASSESSMENT



## 5.5. MATERIAL EDUCATIVO PARA PACIENTES CON CIRROSIS

### Vista Delantera

#### GUIA DE ALIMENTOS PARA PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

Tamaño promedio de los alimentos:



**⚠ Los grupos de alimentos marcados con este símbolo son ricos en sodio, por lo que solo pueden consumirse previa autorización del nutriólogo.**

**Alimentos altos en aminoácidos de cadena ramificada están marcados con AACR**

1 porción de **Alimento de Origen Animal (AOA)** equivale a: altos en cadena ramificada

<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>	<b>AACR</b>
3 cdas y media de requesón	40 g de queso panela	40 g de queso fresco	2 claras	1 huevo entero	40 g de filete de pescado	30 g de filete de salmón	30 g de filete de pollo sin piel
<b>⚠ AACR</b>	<b>⚠ AACR</b>	<b>⚠ AACR</b>	<b>⚠</b>	<b>⚠</b>	<b>⚠</b>	<b>⚠</b>	<b>⚠</b>
3 cdas de queso cottage	30 g de queso asadero	30 g de atún en agua	30 g de carne de res magra	1 pieza de salchicha de pavo	2 rebanadas de jamón de pavo	15 g de chorizo	

**GRUPO CON AACR** 1 porción de **Cereal** equivale a:

1 reb de pan blanco/integral	½ pza de bolillo sin migajón	1 tortilla de maíz	1/3 de taza de arroz cocido blanco	½ taza de pasta cocida	½ taza de elote	5 galletas María	Amaranto Cocido: 2 ½ taza Tostado: ¼ taza
½ papa	1/3 taza de avena	2 ½ tazas de palomitas naturales	½ taza de cereal de caja	1/3 pieza de pan dulce	½ pieza de pan de hot dog	1/3 pieza de bollo de hamburguesa	1 tortilla de harina












## Vista Posterior

















**GRUPO CON AACR** 1 porción de **Verduras** corresponde a:

								
½ pieza de betabel	¼ taza de de cebolla	½ taza de chayote	½ taza de col	2/3 pieza de chile poblano	½ taza de ejotes	6 piezas de espárragos	½ taza de jícama	½ taza de pimiento morrón

⚠ **Moderado y alto contenido de POTASIO**

								
¾ taza de berenjena	½ taza de zanahoria cruda	½ taza de espinacas	120 g de jitomate	1 taza de nopales	½ taza de calabacitas	½ taza de champiñón	½ taza de brócoli	1 taza de verdolagas

**GRUPO CON AACR** 1 porción de **Frutas** equivale a:

								
2 piezas de mandarina	1 pieza de toronja	1 taza de sandía	18 piezas de uva	½ pieza de plátano	1 taza de papaya	1 taza de fresas	2 duraznos	1 ½ pieza de kiwi
								
1 manzana	½ pera	¾ taza de piña	½ pieza de mango	¼ pieza de zapote	1 taza de arándanos	1 pieza de guanábana	1 taza de melón	

⚠ **PRECAUCIÓN FRUTAS Y VERDURAS ENLATADAS**


**GRUPO CON AACR**  
1 porción de **Leguminosas** equivale a:

			
½ taza de frijoles cocidos	25 g de soya texturizada	½ taza de lentejas cocidas	½ taza de habas cocidas

**GRUPO CON AACR**  
1 porción de **Leche** equivale a:

	
1 taza de leche entera/ descremada	1 taza de yogurt natural

1 porción de **Azúcar** equivale a:


2 cditas de azúcar o miel
⚠ Precaución en caso de intolerancia a la glucosa

1 porción de **Grasas** equivale a:

							
1 cdita de crema	1 cdita de mantequilla	1 cdita de aceite	1 cdita de mayonesa	1/3 de aguacate	14 cacahuates AACR	3 nueces AACR	10 almendras AACR

## 5.6 EJEMPLOS DE COLACIÓN NOCTURNA

Ejemplo	Contenido nutricional
<p><b>Licudo de Plátano con Avena</b></p> <p>1/3 taza de hojuelas de avena cruda 1 taza de leche descremada 10 piezas de almendra 1 pieza de plátano</p>	<p>Calorías. 321 kcal Proteínas. 15.5 g Hidratos de Carbono. 60 g Lípidos. 8.7 g Fibra. 4.8 g</p>
<p><b>Yogurt con Frutos Secos</b></p> <p>1 taza de yogurt light 6 piezas de nueces 1 pieza de manzana cortada 1/3 taza de avena integral</p>	<p>Calorías. 313 kcal Proteínas. 16.3 g Hidratos de Carbono. 54.7 g Lípidos. 9.3 g Fibra. 6.9 g</p>
<p><b>Pan tostado con mantequilla de maní</b></p> <p>2 rebanadas de pan tostado 4 cditas de mantequilla de cacahuete 1 taza de yogurt light</p>	<p>Calorías. 383.5 kcal Proteínas. 18.3 g Hidratos de Carbono. 50.3 g Lípidos. 12.6 g Fibra. 2.2 g</p>
<p><b>Yogurt con amaranto y fresas</b></p> <p>½ taza de amaranto 1 taza de yogurt light ½ taza de fresas rebanadas</p>	<p>Calorías. 276 kcal Proteínas. 13.3 g Hidratos de Carbono. 53.1 g Lípidos. 2.9 g Fibra. 4.8 g</p>

Fuente: Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes