



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**Instituto de Ciencias de la Salud**

**Área Académica de Medicina**

*Evaluación del impacto del amaranto en el manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.*

Tesis que, para obtener el Grado de Maestría en Ciencias de la Salud con Énfasis en  
Salud Pública.

Presenta

Elba Torres Flores.

Director de Tesis: Dr. Javier Villanueva Sánchez.

Pachuca de Soto, Hidalgo, Diciembre 2011.

## Índice.

1) Glosario de términos.....	3
2) Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones.....	4
3) Resumen.....	6
4) Introducción.....	8
5) Antecedentes.....	10
6) Justificación.....	12
7) Objetivos.....	14
8) Planteamiento del problema.....	15
9) Hipótesis.....	17
10) Método.....	18
11) Marco teórico.....	27
12) Propuesta de Solución.....	68
13) Análisis.....	69
14) Conclusiones.....	78
15) Recomendaciones.....	79
16) Sugerencias.....	80
17) Bibliografía.....	81
18) Anexos.....	86

## Capítulo 1. Glosario de términos.

Cirrosis hepática: Como resultado de un daño continuo al hígado existe una acumulación progresiva de tejido fibroso en el hígado, en un proceso dinámico con degradación y remodelación con el fin de evitar la acumulación, en el momento que, en este proceso, excede la acumulación a la degradación se llega a Cirrosis, que es el estadio final de la enfermedad hepática crónica.

La nutrición es la ingesta de alimentos en relación con las necesidades dietéticas del organismo.

Una buena nutrición (una dieta suficiente y equilibrada combinada con el ejercicio físico regular) es un elemento fundamental de la buena salud.

Una mala nutrición puede reducir la inmunidad, aumentar la vulnerabilidad a las enfermedades, alterar el desarrollo físico y mental, y reducir la productividad.

Amaranto: Pseudocereal americano

Un número aleatorio: es aquel obtenido al azar, es decir, que todo número tenga la misma probabilidad de ser elegido y que la elección de uno no dependa de la elección del otro. El ejemplo clásico más utilizado para generarlos es el lanzamiento repetitivo de una moneda o dado ideal no trucado.

## Capítulo 2. Relación de figuras, cuadros y tablas.

Tablas.

Tabla 1. Esquema del Modelo del Estudio.

Tabla 2. Causas de exclusión y eliminación de pacientes.

Tabla 3. Causas de cirrosis.

Tabla 4. Manejo por etiología.

Tabla 5. Clasificación de Child-Pugh.

Tabla 6. Clasificación ascitis

Tabla 7. Criterios diagnósticos para SHR por el Club Internacional de Ascitis

Tabla 8. Factores

Tabla 9. Evaluación nutricional

Tabla 10. Métodos para estudiar la composición corporal

Tabla 11. Tabla de frecuencia y porcentaje de Distribución por sexo.

Tabla 12. Tabla de frecuencia y porcentaje por Ocupación.

Tabla 13. Presencia de Co - morbilidad en el paciente con Cirrosis hepática.

Tabla 14. Características epidemiológicas de los participantes.

Tabla 15. Características antropométricas de los grupos asignados grupo con y sin amaranto.

Tabla 16. Frecuencia del Estado nutricional de acuerdo a la Evaluación Nutricional subjetiva.

Tabla 17. Pruebas para establecer la normalidad.

Tabla 18. Variables Cuantitativas del Impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.

Tabla 19. Variables cualitativas del Impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática.

## Figuras.

- 1) El hígado.
- 2) Estructura vascular hepática.
- 3) Distribución del flujo venoso.
- 4) Histología hepática.
- 5) La célula estelar.
- 6) Marcadores de la función hepática.
- 7) Historia natural de la enfermedad hepática crónica.
- 8) Esquema del abordaje de tratamiento de la Cirrosis hepática.
- 9) Secuencia de eventos en ascitis.
- 10) Secuencia de eventos sin ascitis.
- 11) Aminoácidos.
- 12) Composición científica Amaranto.
- 13) Contenido de aminoácidos en Amaranto.

## Cuadros.

Cuadro 1. Aminoácidos en Amaranto.

## Capítulo 3. Resumen.

*Evaluación del impacto del amaranto en el manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.*

Resumen:

**Introducción.** La cirrosis hepática es una enfermedad de gran relevancia en la salud pública; debido a que se ha demostrado que la nutrición puede modificar la evolución de los pacientes con cirrosis hepática, resulta de suma importancia encontrar una medida terapéutica que impacte en su manejo para disminuir la frecuencia y gravedad de sus complicaciones, al mejorar el estado nutricional mediante la adición de una proteína de origen vegetal de alto valor biológico que proporciona los 20 aminoácidos esenciales, que resulta de fácil adquisición y económica. **Objetivo:** Evaluar el impacto del aporte de Amaranto a la dieta del cirrótico en relación con el estado nutricional, estado funcional hepático, días de estancia hospitalaria, número de internamientos y el número y gravedad de complicaciones en los pacientes del HGZ1 IMSS Hidalgo en el periodo Enero 2010 a Agosto 2011. **Metodología :** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal tipo ensayo clínico con muestreo a conveniencia, con asignación aleatoria mediante muestreo aleatorio simple y estratificado por tipo de complicación, formando grupo control y grupo experimental administrando al primero el tratamiento convencional y adicionando un complemento alimenticio a base de extracto de proteína de amaranto( 0.8gr en dieta habitual y 0.7gr de proteína del extracto de amaranto) para completar 1.5 gr. de proteína por Kg. de peso ideal durante 6 meses en el HGZ 1, IMSS Pachuca Hgo., con mediciones basal y final, de su estado nutricional, Child-Pugh, en su evolución clínica a partir del tercer mes de la intervención y hasta los tres meses posteriores midiendo número de internamientos, días de estancia, número y gravedad de complicaciones. **Análisis estadístico:** Se realizó el análisis univariado, descriptivo con medidas de tendencia central, y de dispersión; así como análisis inferencial mediante contraste de hipótesis, comparando medias para muestras independientes .t student para variables cuantitativas y Chi cuadrada para variables cualitativas. **Resultados:** Se muestra disminución en el número de días de estancia hospitalaria con una p de 0.001 y, disminución en el número de ingresos con valor de p de 0.0001, las otras variables si bien demuestran una tendencia a la mejoría no alcanzan significancia estadística. **Conclusiones:** El mejorar el estado nutricional mediante la administración de amaranto en el paciente cirrótico descompensado mejora sus condiciones generales disminuyendo su riesgo de presentar complicaciones disminuyendo número de ingresos y días de estancia hospitalaria, conservando su estado nutricional sin deterioro. Considero que el número de pacientes es muy pequeño y deberá continuarse con estudios similares al respecto de la nutrición en el paciente cirrótico.

**Palabras clave.** Cirrosis hepática, amaranto, nutrición.

*Assessing the impact of amaranth in the management of patients with liver cirrhosis complicated.*

Summary:

**Introduction.** Liver cirrhosis is a disease of great public health significance, because it has been shown that nutrition can alter the outcome of patients with liver cirrhosis, it is important to find a therapeutic measure that impact in its management to decrease frequency and severity of its complications, to improve the nutritional status by adding a plant protein of high biological value that provides the 20 essential amino acids, which is readily available and inexpensive. **Objective:** To evaluate the impact of Amaranth contribution to cirrhotic diet in relation to nutritional status, liver functional status, hospital days, number of admissions and the number and severity of complications in patients in the IMSS HGZ1 Hidalgo in the period January 2010 to August 2011. **Methodology:** A prospective, longitudinal clinical trial with such convenience sampling, randomized by simple random sampling and stratified by type of complication, forming the control group and experimental group administering the first conventional treatment and adding a food supplement based protein extract amaranth (0.8gr on normal diet and extract protein 0.7gr amaranth) to complete 1.5 gr. of protein per pound of ideal weight for 6 months in the HGZ 1, IMSS Pachuca Hidalgo., baseline and final measurements of nutritional status, Child-Pugh, in their clinical course after the third month after surgery and up three months by measuring the number of admissions, length of stay, number and severity of complications. **Analysis Statistical** analysis was performed univariate descriptive measures of central tendency and dispersion, as well as inferential analysis using hypothesis tests, comparing means for independent **samples.** t student for quantitative variables and Chi-squared test for qualitative variables. **Results:** It shows a decrease in the number of days in hospital with a p of 0.001 and a decrease in the number of admissions with p value of 0.0001, the although other variables show a trend for improvement not reach statistical significance. **Conclusions:** Improving nutritional status through the administration of amaranth in decompensated cirrhotic patients improves their general lowering your risk for complications decreasing number of admissions and length of stay hospital, while retaining their nutritional status without deterioration. I believe the number of patients is very small and should be continued with similar studies on nutrition in cirrhotic patients.

**Keywords.** Cirrhosis of the liver, amaranth, nutrition.

## Capítulo 4. Introducción.

La cirrosis hepática es un problema de salud para México ocupando un lugar entre las primeras diez causas de mortalidad para ambos sexos en la población adulta, su morbilidad es por demás florida y precede al fatal desenlace estimándose que una vez hecho el diagnóstico la sobrevida es de 5 años para los países desarrollados.

Son sus complicaciones motivo de activa investigación actual en el campo de la gastroenterología en general y de la hepatología en particular lográndose grandes avances en el manejo del síndrome hepatorenal tipo I y II, en la hipertensión portal, así como en la encefalopatía hepática.

Dentro de estos avances destaca la disminución en el tiempo de estancia hospitalaria como de complicaciones y está en estudio aún impacto en la sobrevida con el uso de albúmina en el manejo principalmente en una de las complicaciones mencionadas: el síndrome hepatorenal y la gran gama de aspectos comprendidos en este síndrome donde se contempla la ascitis en su gama de expresiones clínicas siendo la más grave la ascitis refractaria y el síndrome hepatorenal tipo I que conlleva gran mortalidad.

Por otra parte la encefalopatía es otra de las complicaciones que afectan la calidad de vida del paciente con cirrosis hepática, se ha demostrado que un determinante en la aparición y prolongación de la encefalopatía es la proteína en la dieta por lo que anteriormente su manejo ideal implicaba la restricción proteica, esto se demostró que condiciona la aparición de las otras complicaciones por hipoproteinemia y desnutrición claramente relacionada con la retención hídrica en un individuo con factores de autorregulación alterados por la cirrosis hepática con elevación de hormona anti diurética, con factores vasculares que favorecen la retención hídrica y con una función renal alterada .

El manejo del estado nutricional del paciente cirrótico debería adecuarse a mantener un balance nitrogenado que evite hipoproteinemia y alteraciones el manejo de los líquidos conociendo los finos mecanismo de regulación que se desencadenan en el organismo al perderse la función hepática y al mismo tiempo evitar la sobrecarga de sustancias nitrogenadas que pueden intoxicar al cerebro del paciente hepatópata condicionando de una forma preponderante la encefalopatía. Diversos autores han demostrado que el uso de albúmina parenteral mejora las condiciones del paciente pero con un costo muy elevado, y en el manejo del paciente con dichas complicaciones, ve limitado su uso por su farmacodinamia no estando indicado para mejorar las condiciones nutricionales del paciente sino como corrector de los estados alterados de distribución de volumen .Es necesario encontrar otra forma de mantener al paciente cirrótico que tiene una gran limitación para el metabolismo de las proteínas; mejor nutrido y de esta forma impactar en su evolución, al lograr evitar la disminución de albúmina sérica y repercutiendo sobre los días de estancia hospitalaria, número de complicaciones y de esta forma mejorar la evolución del paciente con ésta enfermedad que es actualmente un problema de salud en México.

De tal forma que el propósito de este estudio fue encontrar una forma del manejo de las condiciones nutricionales y sobre todo proteicas que disminuya los costos en el manejo del cirrótico, será de gran impacto económico y en salud del paciente.

## Capítulo 5. Antecedentes.

La desnutrición es una manifestación de la cirrosis hepática que es consecuencia de la enfermedad pero es un factor que favorece el desarrollo de complicaciones, de tal forma que su aparición se considera un predictor negativo para la supervivencia del paciente con cirrosis. En realidad existen pocos estudios sobre la nutrición en el cirrótico; en Cuba se ha estudiado la influencia de la desnutrición en relación con las complicaciones y mortalidad en los pacientes cirróticos, donde la Dra. Castellanos identifica en 121 pacientes estudiados 52.9% mujeres, 59% menores de 60 años, la etiología por virus C, virus B y alcoholismo abarcaron el 71% de los diagnósticos, 92% tenían menos de 5 años de evolución. La evaluación subjetiva global mostró 45% de desnutrición, y al estratificar por gravedad en Child-Pugh, se identificó que la desnutrición es proporcional al estado de progresión de la enfermedad, 21 % en Child A, y 90% en C, el 44.6% de los pacientes se complicaron durante el periodo de observación, de éstos pacientes complicados el 60% presentaba algún grado de desnutrición, la mortalidad anual fue 11%, el 92% de los fallecidos estaba desnutrido, concluyéndose que los pacientes cirróticos que además están desnutridos tienen mayor riesgo de complicaciones y muerte que los que no presentan desnutrición.(1) En México desde la década de los noventa se realizaron estudios sobre la nutrición en pacientes con enfermedades hepáticas, existen estudios sobre la importancia de la nutrición sobre la encefalopatía hepática recomendando en su manejo dietas vegetales y disacáridos, Y desde entonces se establece la dificultad de la evaluación nutricional del paciente cirrótico, y del efecto de la desnutrición y se marca como un terreno fértil a la investigación por los escasos estudios al respecto(2).

Se identifican estudios acerca de la influencia de la nutrición en la encefalopatía hepática, donde se ha demostrado que no es de utilidad la restricción proteica a largo plazo, y se recomienda 30kcal/Kg/día y por lo menos 1.2gr de proteína/kg/día, y en los periodos de encefalopatía aguda disminuir el aporte proteico por 48 hs y reanudar, evitando llevar al paciente a una desnutrición con bajo aporte proteico. Otro punto importante es el tipo de aminoácidos, evitando los aromáticos y favoreciendo los de cadena ramificada. (3)

Otro estudio acerca de la influencia del estado nutricional en la enfermedad metabólica ósea presenta la frecuencia de osteoporosis en pacientes cirróticos estimada entre 11 y 53%, llegando al doble que en la población general. Con gran afectación de la densidad ósea en la hepatopatía Colestásica, la hemocromatosis y la hepatitis autoinmune, a la hepatopatía por alcohol y por el trasplante hepático.

Es conocido que el estado nutricional influye en la aparición de enfermedad ósea. La obesidad es protectora de la masa ósea mientras el índice masa corporal menor a 19 predispone a la disminución del hueso cortical.

Existen varios estudios que demuestran la calidad del amaranto como fuente de proteínas y ácidos grasos aunque no en pacientes cirróticos. Promoviéndose como un cultivo favorable para el tercer mundo. (4)

El Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud (ICSa) de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH), desarrolla el proyecto de investigación: "Caracterización de ácidos grasos de semillas de amaranto, cultivado en cuatro estados de la República Mexicana". El proyecto está coordinado por María del Carmen Valadés Vega, investigadora del ICSa, y se realiza en colaboración con la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT), el Instituto Politécnico Nacional (IPN) y la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. (5) El estudio tiene como propósito demostrar la producción y composición química del amaranto, así como su posibilidad de ser empleado como fuente de obtención de ácidos grasos importantes para la salud, como por ejemplo el Omega Tres. (5)

## Capítulo 6. Justificación.

La cirrosis hepática es un problema de salud pública debido a la alta morbilidad que representa para los sistemas de salud. A nivel mundial representa una de las principales causas de muerte, ocupando el lugar 19 según los informes de la OMS 2011.

Las tasas de defunción más elevadas se localizan en Moldavia con una tasa de 91 por 100 000 habitantes y Hungría con 85 por 100 000 habitantes, mientras que las tasas más bajas se encuentran en países como Irlanda, Colombia, Holanda, Singapur, Israel y Noruega con tasas entre 3 y 5 por 100 000 habitantes. Los países como Chile y Perú ocupan entre la quinta y sexta causa de mortalidad general y el segundo lugar entre las enfermedades digestivas y hepatobiliares. Y es la primera causa de demanda de hospitalización de los servicios de gastroenterología. (6).

En México ocupa el cuarto lugar en la mortalidad general, después de la Diabetes Mellitus, enfermedades isquémicas del corazón y accidentes vasculares cerebrales. Si se estudia por sexo es la tercera causa en hombres y la quinta en mujeres. (7) Con una tasa de mortalidad de 25.6 por 100 000 habitantes para 2009.

Las enfermedades hepáticas fueron en el año 2000 la quinta causa de muerte en México, y la segunda causa de muerte entre gente de 35 y 55 años, se estima que para el 2020 habrá 1 498 096 personas con enfermedad hepática crónica y para el 2050 1 866,613. (8)

La cirrosis tiene una distribución regional muy consistente con altas tasas en el centro del país (Distrito federal, Edo México, Hidalgo, Puebla y Tlaxcala). Bajas tasas en las entidades del norte y tasas intermedias en el resto de las entidades federativas.

El municipio de Tasquillo registró la tasa más alta 6.4 veces mayor que la nacional y 3.2 veces mayor que la estatal. Doce de los 20 municipios con las tasas más altas se localizan en el Valle del Mezquital zona que se caracteriza por el alto consumo de pulque. (9)

Existen grandes avances en el tratamiento del paciente con falla hepática, sobre todo en el manejo de sus complicaciones, descubrimientos acerca de los manejos en la fibrosis han representado significativo avance en el conocimiento de esta patología, pero son escasos los aportes acerca del manejo nutricional que puede ser una oportunidad para estudios de investigación que propongan un nuevo horizonte en el manejo del paciente hepatópatas.

Pertinencia:

La búsqueda de una medida que mejore las condiciones nutricionales del paciente hepatópatas, de forma efectiva, sin gran costo económico para el paciente y las instituciones de salud tendrá gran impacto tanto en el estado nutricional

como en la aparición de complicaciones en el manejo en este importante grupo de pacientes que representa un problema de salud pública en México y en mundo.

El amaranto es un alimento de alta calidad, que contiene un balance de aminoácidos comparable con la proteína animal sin requerir de metabolismo hepático para su obtención. De tal forma que puede mejorar el estado nutricional y teóricamente disminuir la aparición de complicaciones disminuyendo ingresos a hospital, uso de diuréticos, eventos de agudización de encefalopatía disminuyendo el costo del uso de albúmina que es sumamente cara siendo el tratamiento ideal sustentada en el consenso nacional de diagnóstico y tratamiento de cirrosis.(6)

Magnitud:

Dada la importancia de la cirrosis hepática con su frecuencia y severidad será de gran impacto el identificar una medida de bajo costo que puede modificar la evolución de esta patología retrasando y o disminuyendo la aparición de complicaciones especialmente las relacionadas con el estado nutricional.

Trascendencia:

Es trascendental el hecho de poder incidir en la evolución de una patología tan frecuente y devastadora, que traduce elevados costos de atención.

Viabilidad:

Es viable poder efectuar la intervención, pues los pacientes se presentan a solicitar atención médica en el HGZ 1, en los servicios de consulta y hospitalización de Gastroenterología, acuden regularmente a control y el complemento de amaranto es económico y accesible en su distribución.

Factibilidad:

Es factible realizar la intervención dadas las condiciones del servicio de Gastroenterología que maneja pacientes cirróticos complicados.

Congruencia:

Es congruente con la realidad de las necesidades de la unidad HGZ1 pues la cirrosis es una de las patologías crónicas de mayor impacto económico en el servicio de Medicina interna del HGZ1 IMSS Hgo. Con gran consumo de medicamentos de alto costo así como hemoderivados, con dificultad en su manejo que traduce aumento en los días de estancia.

Política -Administrativa:

No existe problema desde el punto de vista administrativo y pertenece a las políticas del hospital el llevar a cabo investigación de utilidad para el manejo de los pacientes, especialmente si puede traducirse en menor número de días de estancia hospitalaria.

## Capítulo 7. Objetivos.

### a) Objetivo General:

Evaluar el impacto del aporte de Amaranto a la dieta del cirrótico en relación con el estado nutricional, estado funcional hepático, días de estancia hospitalaria, número de internamientos y el número y gravedad de complicaciones en los pacientes del HGZ1 IMSS Hidalgo en el periodo Enero 2010 a Agosto 2011.

### b) Objetivos específicos:

- 1) Determinar el incremento del nivel de albúmina sérica como marcador nutricional con la administración de amaranto en la dieta del paciente cirrótico.
- 2) Comparar estado nutricional del grupo de pacientes que reciba amaranto con el control.
- 3) Establecer el grado de función hepática en los dos grupos después de la intervención por la clasificación de Child-Pugh-Turcotte.
- 4) Identificar el número y severidad de complicaciones.
- 5) Comparar los días de estancia hospitalaria entre los pacientes que recibieron el complemento de amaranto con los que no.
- 6) Comparar el número de internamientos de los grupos.
- 7) Describir las características epidemiológicas de los pacientes cirróticos del HGZ 1 incluidos en este estudio.

## Capítulo 8. Planeamiento del problema.

### 2.4) Planteamiento del Problema.

La cirrosis hepática es una patología que implica gran morbimortalidad a nivel mundial. Entidad con múltiples etiologías que abarcan el alcoholismo, agentes virales, el Hígado graso no alcohólico relacionado con obesidad y dislipidemias, hasta otras menos comunes como son autoinmunes y metabólicas. Este panorama relacionado con entidades de difícil control, con repercusión a nivel mundial como es el alcoholismo y la obesidad hacen poco probable que la tasa de prevalencia de Cirrosis hepática, la cual en México es de 25 por cien mil habitantes, pueda disminuir a corto plazo, es necesaria la implementación de un plan de prevención, detección oportuna, inhibición del daño y manejo de las complicaciones para poder incidir en esta patología tan compleja como interesante. El abordaje del paciente con cirrosis hepáticas se compone de tres pilares fundamentales que son 1) el manejo de la fibrosis. 2) el manejo de las complicaciones y 3) el manejo nutricional.

Existe evidencia acerca de la importancia de la nutrición en el paciente cirrótico como uno de estos pilares fundamentales en el manejo de estos pacientes.

La desnutrición del paciente cirrótico tiene influencia directa en la evolución de su enfermedad, facilitando la presencia de complicaciones como son ascitis y síndrome hepatorenal, así como el tipo de alimentación influye en la presentación de encefalopatía, lo que no tiene lugar si el aporte proteico es a base de proteína vegetal y si esta es de alta calidad mejora las condiciones nutricionales sin las complicaciones del uso de proteína animal.

Es necesaria una intervención en el manejo del paciente cirrótico que sin representar gran costo puede influir sobre la evolución de esta enfermedad que representa una de las primeras diez causas de mortalidad general desde el siglo XX y que requiere el manejo de sus complicaciones que es difícil, costoso y a veces hasta infructuoso por la alta morbi-mortalidad.

El amaranto es un alimento que presenta grandes ventajas para la nutrición de la población en general, y particularmente en el hepatópata debido a sus componentes con altas proporciones de aminoácidos esenciales y en las proporciones adecuadas con cantidades menores de los aminoácidos aromáticos, la presencia de lípidos no dañinos y carbohidratos complejos, a un costo mucho menor que los productos comerciales. Esta accesible en diversas presentaciones para la población, siendo propuesto por organismos internacionales como un cultivo que puede combatir la desnutrición, por lo que es apoyado en los programas sociales tanto para la producción como para su comercialización.

Las condiciones teóricas del uso del amaranto no han sido evaluadas metodológicamente en los pacientes cirróticos, solo se encuentran

recomendaciones de expertos en nutrición. Por lo que existe la interrogante si el introducir amaranto a la dieta del cirrótico es capaz de mejorar las condiciones del paciente con cirrosis hepática en su evolución, proporcionando algún impacto en esta población de pacientes de tan difícil manejo y con tantas complicaciones con las implicaciones en costos consecuentes.

Por lo anterior surge la pregunta de investigación:

¿Cuál es el impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente cirrótico, sobre el estado nutricional, estado funcional hepático, número de internamientos, días de estancia hospitalaria, así como el número y gravedad de complicaciones?

## Capítulo 9. Hipótesis.

Hipótesis:

La incorporación de amaranto a la dieta del paciente cirrótico, conservará el estado nutricional, repercutiendo en el estado funcional hepático, disminuirá el número de ingresos, los días de estancia hospitalaria y el número y gravedad de complicaciones.

## Capítulo 10. Método.

### 6) Metodología:

a) Se realizó un estudio prospectivo, experimental, tipo Ensayo Clínico,

Cegado al investigador principal.

Tabla 1. Diseño del estudio.(10)

R	G1	0,1	x	Ofinal
R	G2	0,1	-	0 final

R = aleatorización

G= grupo de sujetos.

O= medición.

X= intervención. Administración del complemento con amaranto.

La aleatorización se llevo a cabo mediante el uso de una tabla de números aleatorios, siguiendo la secuencia de la hoja, asignando a los pacientes con número par la administración del complemento alimenticio y a los nones no se les proporcionó, esta distribución la realizo la investigadora ayudante, del servicio de Nutrición del HGZ 1 IMSS Hidalgo.

0, 2, 4, 6,8 = administración del complemento.

1, 3, 5, 7,9, = no administración del complemento. (Ver tabla en anexos).

### b) Periodo.

Enero 2010 a Junio 2011.

La aplicación de la intervención en este estudio se llevo a cabo Enero 2010 a Febrero 2011. La recolección de datos y elaboración de la base de datos se realizó durante Marzo, Abril y Mayo 2011, y el análisis de Junio a Diciembre 2011.

- 1) Enero a Agosto 2010. Ingreso de pacientes, vigilancia mensual por 3 meses y estudio final a los 6 meses que concluyo en Febrero 2011.

- 2) Marzo a Mayo 2011. Recolección de datos
- 3) Junio a Septiembre 2011. Análisis de datos.
- 4) Octubre a Diciembre 2011. Elaboración del reporte final.

c) Ubicación:

Esta investigación se realizó en el Hospital General de Zona Número 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social del Estado de Hidalgo.

d) Población blanco.

La población blanco fue el paciente cirrótico descompensado que había requerido hospitalización por lo menos una vez en el último año, esto debido a que es el paciente descompensado el que requiere una intervención que haga que disminuyan, tanto la aparición de mayores complicaciones, como su frecuencia y por lo tanto número de internamientos y días de estancia hospitalaria. El total de pacientes el año previo fue de 50 en un año.

e) Variables.

1) Variable Independiente:

A) La adición de complemento de Amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática.

2) Variable dependiente: El impacto.

Esta variable se compone de:

- A) Estado nutricional.
- B) Clasificación de Child – Pugh- Turcotte.
- C) Complicaciones de la cirrosis hepática. Número y gravedad.
  - a) Hemorragia digestiva proximal. Leve, moderada, severa.
  - b) Encefalopatía hepática. I, II, III, IV
  - c) Síndrome hepatorenal. TIPO 1 y 2
- D) Días de estancia hospitalaria.
- E) Número de internamientos.

3) Variables socio demográficas.

- a) Sexo.
- b) Edad.

- c) No se investigó la condición socioeconómica dado que la población derechohabiente IMSS pertenece al estrato socioeconómico medio bajo y bajo, clase social trabajadora, asalariada.
- d) Ocupación.

4) Variables epidemiológicas:

- A) Etiología de la cirrosis.
- B) Principales motivos de hospitalización.

7. Muestra.

Por medio de muestreo determinístico. Se estudia al total de la población de pacientes cirróticos que hubieran ingresado al HGZ 1 IMSS Hgo., en el último año por alguna descompensación de la cirrosis hepática.

Para 2009 el total de ingresos por Cirrosis hepática descompensada fueron 50 (archivo del hospital, dato obtenido por la investigadora en la revisión de los casos de Enero a Diciembre 2009).

8. Diseño de la muestra.

Se formó la muestra por medio de muestra aleatoria simple, mediante el uso de una tabla de números aleatorios formando dos grupos, el grupo control correspondió a los números nones y a los pares en forma consecutiva se les asignó al grupo experimental al cual se administró el complemento alimenticio a base de extracto de proteína de Amaranto.

9. Tamaño de la muestra.

Debido a que la ejecución del estudio se planeó para los primeros 6 meses del 2010, el tamaño de la muestra esperado fue de 25 pacientes.

Se obtuvieron 25 pacientes.

Se excluyeron 3 pacientes por no acudir a las citas, 1 más por pérdida de vigencia, 1 por extravío de expediente. 2 pacientes más fallecieron al término del periodo del estudio por hemorragia digestiva proximal.

Se eliminó una paciente por no tolerar el complemento. (No le gustó) y otro más por continuar con la ingesta de alcohol.

El número de pacientes final fue de 18. Asignados 8 al grupo control y 10 al grupo experimental.

n = 18.

Pérdidas 20%.

Tabla 2. Causas de exclusión y eliminación de pacientes.

Criterios	Eliminación	Criterios.	Exclusión
Pobre apego	No.	Fallecimiento.	2 pacientes. Debido a que fallecieron posterior a la intervención se consideraron dentro del estudio.
Alcoholismo activo.	1 paciente.	Cambio de domicilio	No.
No aceptar la incorporación del amaranto.	1 paciente.	Que no acuda a sus citas (más de una).	5 pacientes. 1) 3 sin cita. 2) 1 sin expediente. 3) 1 pérdida de vigencia.

Criterios de Inclusión, exclusión y de eliminación:

### **Criterios de inclusión.**

- Paciente cirrótico: signos clínicos, pruebas de función hepática y ultrasonido hemiabdomen superior compatibles con hepatopatías crónicas.
- Paciente cirrótico que hubiera ameritado manejo hospitalario en los últimos 3 meses incluyendo los que se encontraran hospitalizados durante el periodo de estudio en el Hgz. 1.Hgo.por alguna de las complicaciones como hemorragia digestiva proximal, ascitis, síndrome hepatorenal o encefalopatía hepática.
- Clasificación según Child-Pugh: B o C.

### **Criterios de exclusión:**

- Pobre apego al tratamiento habitual.
- Cirrosis compensada.
- Paciente cirrótico con alcoholismo activo.
- Paciente que no aceptara la incorporación del amaranto a su dieta.

### **j) Criterios de eliminación:**

- Fallecimiento dentro de los 3 primeros meses de la intervención..
- Cambio de domicilio.
- Que no acuda a sus citas (más de una).
- Baja del IMSS.
- Extravío del expediente clínico.

### **Control de calidad de los datos.**

- Aplicación de instrumento de medición nutricional por la nutrióloga, el encargado del estudio los corrobora.
- Los datos se manejaron en base datos creada para esta ocasión por el servicio de nutrición.
- Captura de datos en base de datos por la investigadora principal durante el desarrollo de la investigación.
- Se cotejan los datos para crear una base final.
- Los exámenes de laboratorio se desarrollaron en el laboratorio del HGZ 1 IMSS, el equipo es calibrado por turno y su manejo es automatizado.
- Los exámenes ultrasonográficos se realizaron por dos médicos radiólogos certificados adscritos a la unidad.

## **Descripción del estudio:**

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico, aleatorizado, cegado al investigador en colaboración con el servicio de Nutrición, para investigar si la administración de un complemento de alimento a base de extracto de proteína de amaranto es capaz de evitar desnutrición y mejorar la evolución de su enfermedad. Se estudiaron a 18 sujetos ingresados a partir de Enero a Agosto 2010 al servicio de Gastroenterología de Hospital General de Zona número 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Pachuca, Hidalgo con diagnóstico de Cirrosis hepática descompensada, que consintieron a participar, de los cuales 10 fueron asignados a recibir complemento de alimento a base de extracto de proteína de amaranto formando además un grupo control con 8 sujetos, que recibió el tratamiento establecido médico y nutricional según el Consenso Mexicano para el Manejo de la Cirrosis y las Guías Europeas de Nutrición para el Manejo del Cirrótico.

Fueron incluidos pacientes cirróticos con signos clínicos, pruebas de función hepática y ultrasonido hemiabdomen superior compatibles con hepatopatías crónicas, que hubiese ameritado manejo hospitalario en los últimos 3 meses incluyendo los que se encontraran hospitalizados durante el periodo de estudio en el Hgz. 1.Hgo.por alguna de las complicaciones como hemorragia digestiva proximal, ascitis, síndrome hepatorenal o encefalopatía hepática con Clasificación según Child-Pugh: B o C.

Los pacientes fueron informados por escrito sobre los objetivos del trabajo y firmaron documento de consentimiento informado, conforme a los criterios éticos actuales.

Se aleatorizaron por medio de tabla de números aleatorios, asignando a los pares el grupo experimental ( Si amaranto), y a los nones el control ( No amaranto) administrando al primero el tratamiento convencional y adicionando un complemento alimenticio a base de extracto de proteína de amaranto( 0.8gr en dieta habitual y 0.7gr de proteína del extracto de amaranto) para completar 1.5 gr. de proteína por Kg. de peso ideal durante 6 meses en el HGZ 1, IMSS Pachuca Hgo., con mediciones basal y final, de su estado nutricional, Child-Pugh, en su evolución clínica a partir del tercer mes de la intervención y hasta los tres meses posteriores midiendo número de internamientos, días de estancia, número y gravedad de complicaciones. Y al otro grupo el tratamiento habitual en base al estado del conocimiento actual de acuerdo a su patología.

Se estableció para este estudio El impacto de la adición de un complemento a base de extracto de proteína de amaranto midiendo el Estado nutricional utilizando la escala nutricional subjetiva de Detsky, Desde la primera consulta a nutrición asignando categoría A, no desnutrido, B moderadamente desnutrido y C gravemente desnutrido.

La Clasificación de Child – Pugh- Turcotte, situando al paciente en Child A como daño mínimo, Child B daño moderado y Child C como daño severo. Número de Complicaciones de la cirrosis hepática y gravedad(Hemorragia digestiva proximal. Leve, moderada, severa, Encefalopatía hepática.I,II,III,IV, Síndrome hepatorenal. TIPO 1 y 2, Días de estancia hospitalaria y Número de internamientos.

Se midieron como Variables Socio demográficas: Sexo, Edad, así como ocupación. No se investigó la condición socioeconómica dado que la población derechohabiente IMSS pertenece al estrato socioeconómico medio bajo y bajo, clase social trabajadora, asalariada.

Y como variables epidemiológicas: Etiología de la cirrosis y Principales motivos de hospitalización.

Una vez asignados por el servicio de Nutrición del Hospital la Lic. y Especialista En Nutrición Guadalupe Hernández, acudieron a control mensual por mi servicio con evaluación clínica y manejo médico correspondiente de acuerdo al estado de conocimiento actual para el manejo de la Cirrosis hepática. Se proporcionó el complemento a base de amaranto en forma mensual al asistir a la evaluación por el servicio de Nutrición, se buscó que el mismo día acudieran a las dos consultas, realizando antropometría y valoración subjetiva global al inicio y final del estudio. Estando cegado al investigador principal.

Aspectos éticos:

El estudio se basa y respeta la normatividad ética que se encuentra considerada actualmente en el contexto internacional y nacional.

Este estudio cumple con las especificaciones determinadas en base al tratado de Helsinki y Tokio respecto a la investigación médica, el Artículo Tercero de la Constitución Mexicana que versa sobre el derecho a la enseñanza y el fomento a la investigación.

El artículo 13 y 14, 96 al 103 de la Ley General de Salud así como en la Norma oficial mexicana 313 ,314 y 315.

Título V capítulo único artículo 96 fracc 3. (Ley general de salud investigación para la salud).Promoción de salud y educ para salud art 112 frac 1.Norma oficial relacionada. Título segundo, capítulo 1 art 17 fracc 2(riesgo).

Art 18(libertad de abandonar el estudio).

Título 2 capítulo 5 art 57 y 58 (consentimiento informado). Cuenta con formato del consentimiento informado para el paciente, la hoja se coloca en anexos.

Cap.1 art 22 frac 1 a 5 aprobación de los estudios por comité de ética e investigación. Título 2 capítulo 1 art 13. Del 14 fracciones 1, 4,5 7.privacidad etc.

Cuenta con dictamen favorable del comité de investigación y ética del HGZ1 IMSS, Hgo. Con fecha del 29 de Diciembre 2009 correspondiendo el número de registro institucional R-2009-1201-28.

Consideraciones de aplicación de la ley general de salud dentro del protocolo.

El riesgo se considera mínimo para el paciente al que se administra la intervención que consiste en el adicionar un complemento alimenticio a base de extracto de proteína de Amaranth aprobado para la nutrición por el sistema de Desarrollo Integral para la Familia y forma parte de un programa de apoyo nutricional a la población general. Consistente en aminoácidos esenciales a la dieta sin modificar el tratamiento convencional definido por el consenso nacional para el manejo de cirrosis hepática y la toma de exámenes de laboratorio en forma mensual.

Recursos y presupuesto.

Recursos humanos:

- a) Investigadora principal: Médico no familiar, especialista en Gastroenterología Elba Torres Flores.
- b) Investigadora auxiliar: Licenciada en Nutrición Guadalupe Hernández.

1) Recursos materiales:

Como parte del tratamiento médico y control de la evolución en el manejo de los pacientes con cirrosis se requieren:

Exámenes de laboratorio:

- a) Determinación de Biometría hemática.
- b) Química sanguínea,
- c) Pruebas de función hepática inicial y final

Ultrasonido inicial.

Complemento alimenticio a base extracto de proteína de Amaranth

Financiamiento: IMSS y recursos propios de la investigadora.

El bote de complemento a base de amaranto se expende al público en \$55 pesos m.n. y se administró 2 por mes a cada paciente del grupo experimental que fueron 10, durante 6 meses. Con un costo de 1100 .00 pesos m.n.

Se utilizó una Netbook marca Acer Aspire One.

## Capítulo 11. Marco teórico.

Para fines de este estudio se han determinado tres ejes temáticos alrededor de los cuales se desarrolla esta investigación, mediante los cuales se hace posible explicar el tremendo interés que existe en la actualidad, y que por supuesto incluye a la autora de éste estudio, sobre el manejo de la cirrosis hepática; estos se citan a continuación. 1) La Cirrosis hepática que es una patología compleja, la cual, siendo el destino final de diversas patologías hepáticas es en sí misma un conjunto de síndromes derivados de las diversas funciones metabólicas que se llevan a cabo en el hígado. 2) La nutrición del paciente cirrótico como uno de los puntos fundamentales en el manejo del paciente con alteración hepática, considerándose una acción terapéutica por sí misma y 3) El amaranto como uno de los alimentos con mayor potencial en la nutrición humana y con propiedades específicas que sugieren su utilización en pacientes con desnutrición y pobre función hepática debido a su contenido de aminoácidos y su balance por grupos.

A)

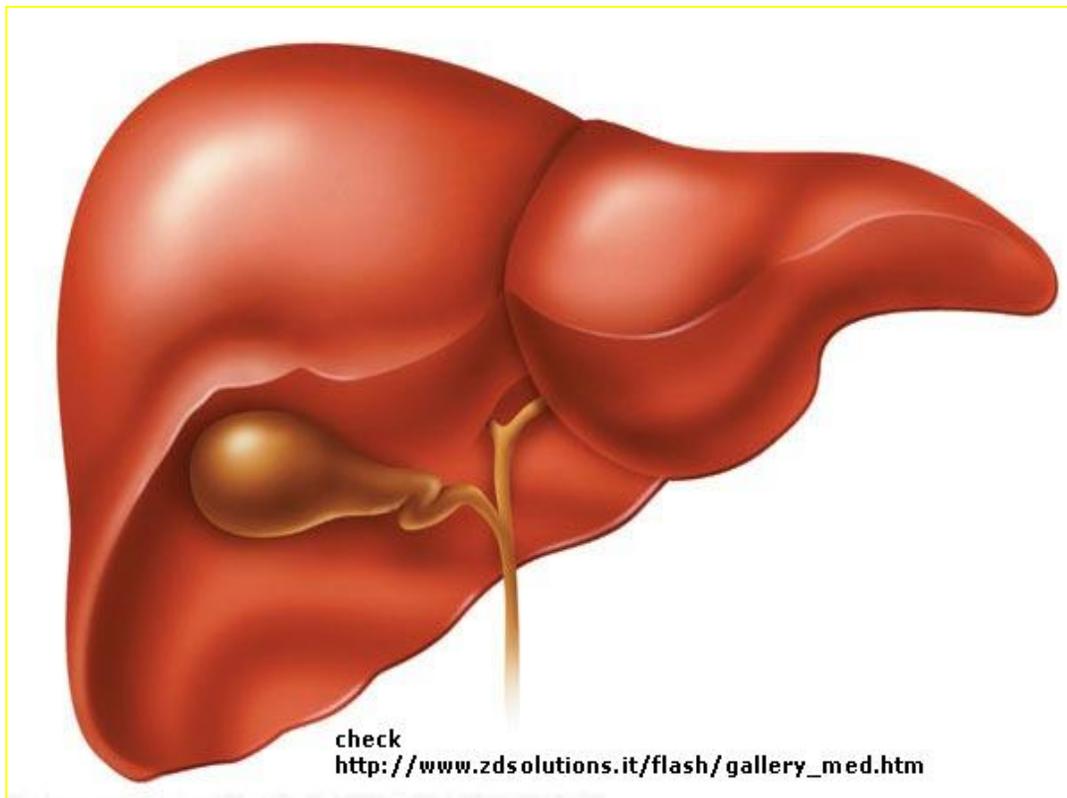


Figura 1. Hígado

La importancia de la enfermedad hepática es conocida desde la cultura mesopotámica, en la que se consideraba que la vida radicaba en éste órgano por ser el sitio de confluencia de la sangre. Es el segundo órgano mayor del cuerpo, la víscera más grande del organismo, desempeña múltiples funciones, almacenando combustibles metabólicos, desarrollando diversas vías bioquímicas. (11). Se localiza en el cuadrante superior derecho, cuyo peso medio es entre 1.8y 3.1% del peso corporal en el 80% de los individuos. Anatómicamente se encuentra dividido en lóbulo derecho e izquierdo basándose en la localización del ligamento falciforme y de la hendidura umbilical. De acuerdo a la clasificación de Hjortso y Couinaud el hígado puede ser dividido además en ocho segmentos cada uno de los cuales, contiene un pedículo de vasos portales y conductos y es drenado por venas hepáticas localizadas en las hendiduras entre los segmentos. (11). Cubierto por la cápsula e Glisson. Cuenta con un sistema Portal que hace posible el intercambio de nutrientes y sus productos en el hepatocito.

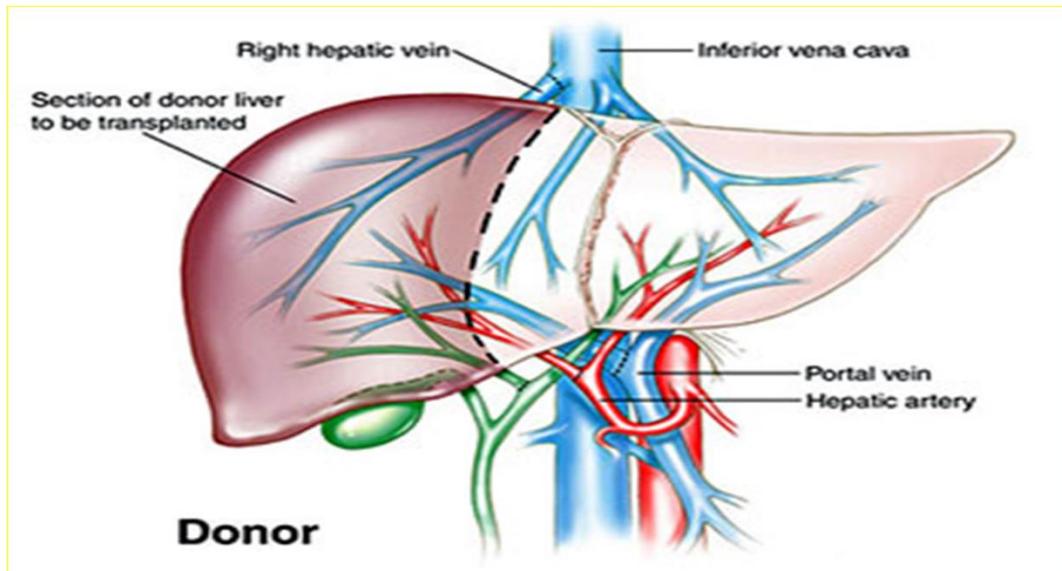


Figura 2. Estructura vascular hepática. Imágenes facilitadas por el Dr. Raúl Contreras Omaña.

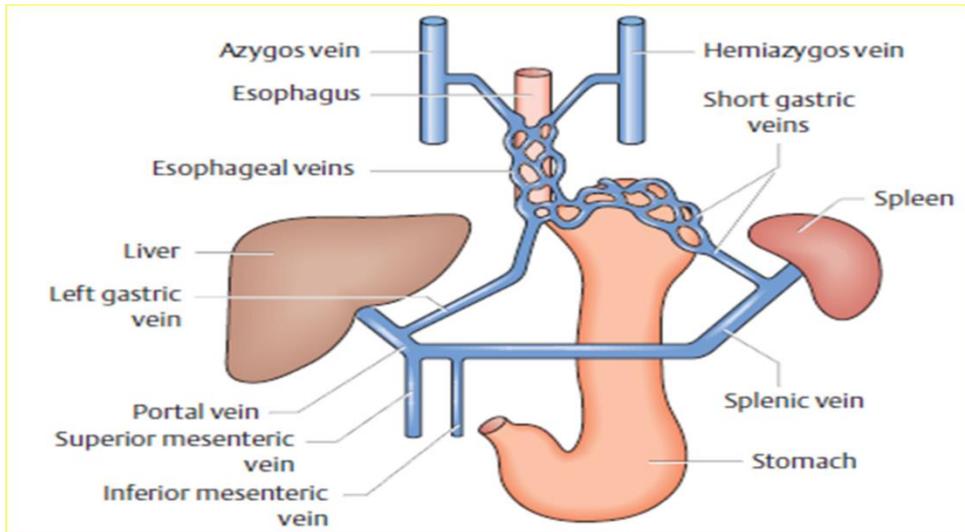


Figura 3. Distribución del flujo venoso.

A nivel microscópico está compuesto de hepatocitos, células poliédricas con núcleo esférico central que ocupan el 65% de las células hepáticas, dispuestas en placas de una sola célula al lado de los cuales hay sinusoides repletas de sangre. (11) La superficie sinusoidal está cubierta por una capa de células endoteliales delimitando el espacio extravascular de Disse, donde se encuentra las células estelares y linfocitos hepáticos. Las células de Kuppfer son macrófagos hepáticos localizados en los sinusoides con extensiones a las estructuras subendoteliales. De acuerdo a la conceptualización de Rappaport, la distribución tridimensional del parénquima hepático describe al acino donde la irrigación sanguínea de una pequeña porción del parénquima y el conducto biliar que drena éste, se encuentran en la misma tríada portal. Siendo ésta la unidad estructural, circulatoria y funcional del hígado. El sitio que ocupa un hepatocito en el acino es lo que determina su función. Los de la zona 1 o periportales tienen grandes mitocondrias y actividades oxidativas (Gluconeogénesis, beta oxidación de ácidos grasos, síntesis de colesterol y secreción de ácidos biliares en ambiente rico en oxígeno y nutrientes, los de la zona 3 o perivenulares desarrollan la glucólisis, lipogénesis y detoxificación de fármacos y reaccionan a la exposición a hipoxia y toxinas. (11)

El hepatocito tiene 3 dominios de membrana: 1) la membrana sinusoidal o baso lateral, la membrana canalicular o apical y la membrana hepática lateral entre los hepatocitos adyacentes y mediante un conjunto de proteínas de transporte contribuye a movilizar las moléculas hacia dentro y fuera del hepatocito.

Recientes descubrimientos acerca del desarrollo del hígado han contribuido al desarrollo de nuevos conceptos acerca de la morfogénesis y diferenciación celular. El conocimiento de los mecanismos que regulan la diferenciación

epitelial hepática han sentado las bases para la creación de cultivos celulares para programar la diferenciación de las células estelares y el desarrollo de terapias a base del trasplante de células madre.(12) De manera que las terapias celulares son el futuro de las terapias hepáticas, en la actualidad, las investigaciones son prometedoras en este sentido, y los tratamientos si bien han avanzado para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes hepatópatas distan mucho de ser ideales y se trata básicamente del manejo de las complicaciones. Las investigaciones sobre la fibrogenesis están desarrollándose a marchas forzadas. Se reconoce que la terapia en las enfermedades hepáticas se dirige a la enfermedad que dio origen a la hepatopatía, a evitar complicaciones y a mejorar el estado nutricional.

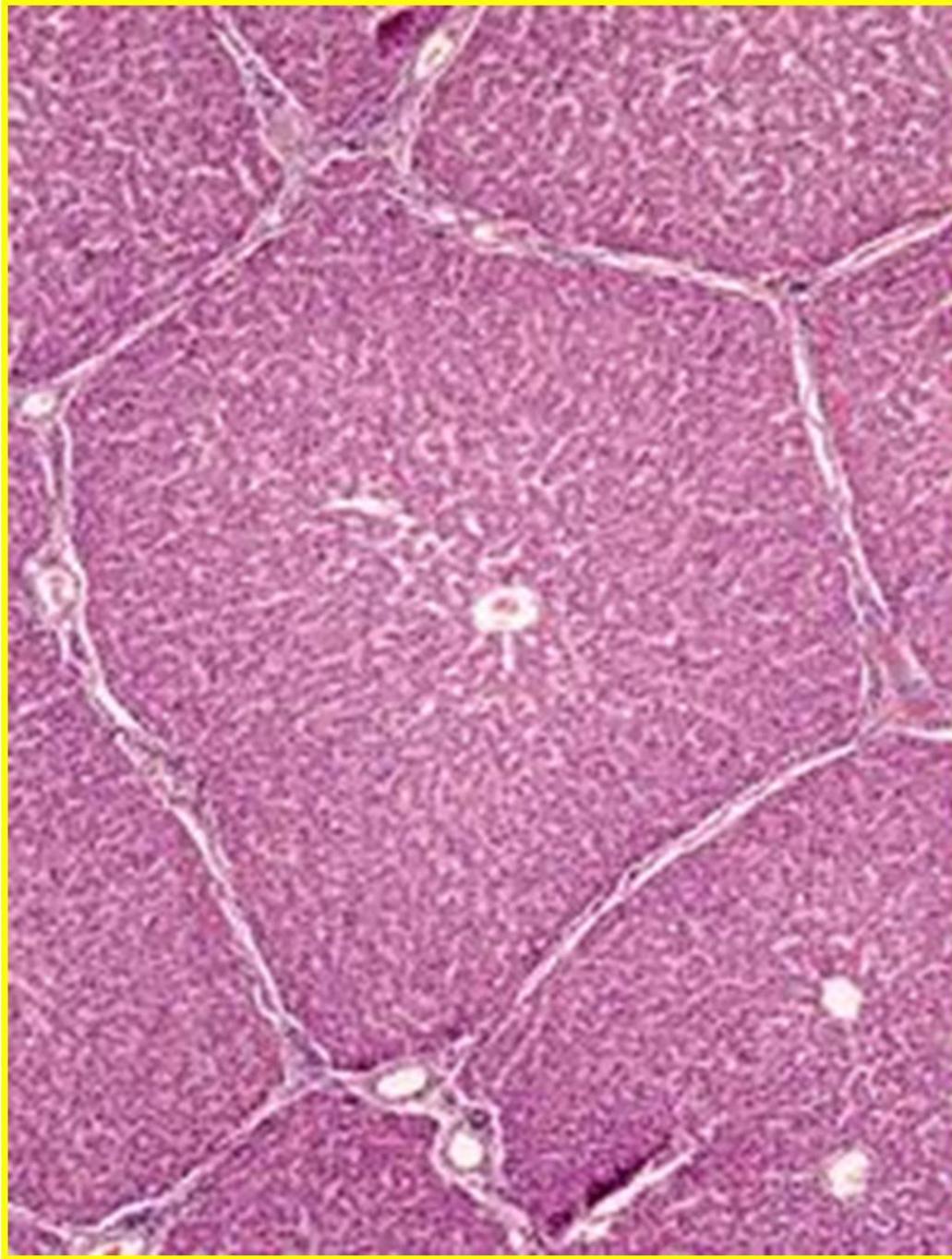


Figura 4. Histología hepática.

En el hígado es el sitio donde se realiza principalmente el metabolismo de los carbohidratos, se sintetiza y metabolizan los ácidos grasos, el transporte de lípidos, la síntesis de proteínas séricas, el metabolismo de vitaminas liposolubles, el metabolismo de la bilirrubina, así como el de la bilis (11).

Otro aspecto importante es la micro circulación, donde pequeñas ramas de la porta irrigan a sinusoides en un flujo sanguíneo lento y constante, las arterias forman un plexo peri biliar que nutre a estos conductos biliares pequeños. El flujo eferente drena en vénulas portales terminales y sinusoides proximales (zona 1) y algunas arteriolas drenan directamente en sinusoides de la zona 1, proporcionando un flujo pulsátil de escaso volumen contribuyendo a aumentar el flujo sinusoidal en especial en el periodo postprandial. El flujo arterial es inverso al flujo venoso portal. El control a nivel local, de la micro circulación parece depender de esfínteres arteriolares y en el sinusoides, del estado de contracción de las células endoteliales y las células estrelladas o estelares. (14).

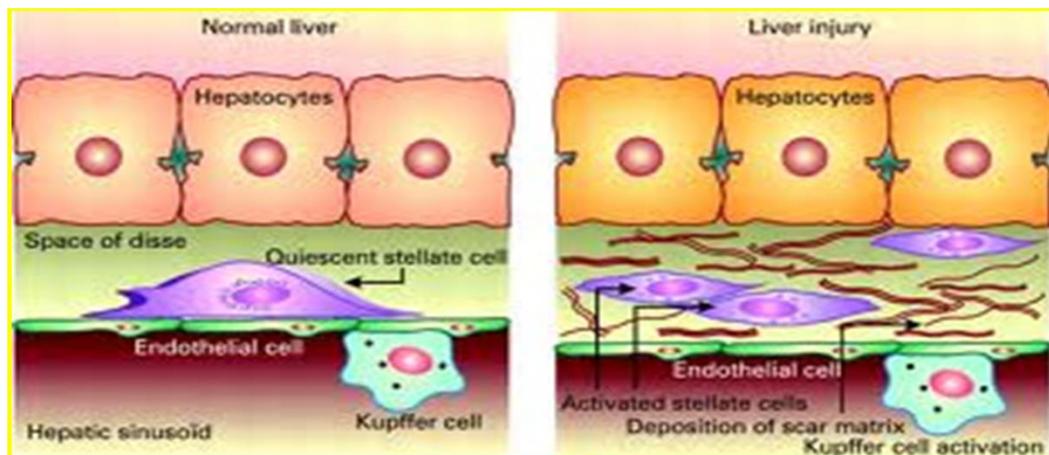


Figura 5. La célula estelar.

De tal forma que esta fina arquitectura que funciona tan formidablemente, al ser agredida y sufrir cambios como consecuencia , principalmente de la activación de las células estelares, las cuales reaccionan con formación de colágeno y en consecuencia la formación de fibrosis es lo que inicia una serie de transformaciones conocidas como Cirrosis hepática. (11).

Se mencionan algunas de las funciones del hígado como son:

El metabolismo de los hidratos de carbono, siendo el sitio principal de la Gluconeogénesis , produciendo hasta 240mg de glucosa por día, puede almacenar el glucógeno requerido para 2 días, la glucosa entra al hepatocito por transporte activo y allí es convertida a glucosa-6-fosfato que entonces puede realizar 3 vías: la síntesis de glucógeno, glucolisis anaeróbica y la derivación pentosa-fosfato.

La fructuosa es el segundo hidrato de carbono más abundante de la dieta, y su metabolismo se realiza en el hígado al igual que el de la galactosa.

La síntesis y metabolismo de los ácidos grasos, La síntesis de ácidos grasos se lleva a cabo en el citosol, regulada por sus precursores, los ácidos grasos se esterifican con glicerol para formar los triglicéridos.

La beta oxidación de los ácidos grasos proporciona una fuente de combustible o energía muy importante en el organismo, se desarrolla en la mitocondria y en los peroxisomas. Produciéndose Acetil- coenzima A la cual puede entrar en el ciclo del ácido tricarbóxico y producir 12 ATP o entra en el ciclo 3-hidroxil-metil-glutaril-CoA para formar cuerpos cetónicos.

Para el transporte de los lípidos, el hígado recibe ácidos grasos y colesterol que se empaquetan en el complejo lipoproteína y se liberan a la circulación. Previa síntesis de apolipoproteínas que al combinarse con los lípidos dan lugar a las lipoproteínas, los ácidos grasos al liberarse por los adipocitos se unen a la albúmina sérica y se transportan a diversos tejidos, donde son utilizados para la síntesis de fosfolípidos y triglicéridos. Los lípidos pueden ser almacenados como gotas de grasa o ésteres de colesterol, excretarse a la bilis o ser metabolizados a ácidos biliares. Los lípidos son transportados fuera del hígado por partículas de lipoproteínas de baja densidad.

Síntesis de las proteínas séricas: En el hígado se sintetizan proteínas séricas que contribuyen a la coagulación, proteínas fijadores de hierro, proteínas de transporte e inhibidores de proteasa, reactantes de fase aguda. Aquí se sintetizan los factores II, VII, IX y X y las proteínas C y S, las cuales requieren una modificación postranslacional dependiente de la vitamina K con la gamacarboxilación de residuos específicos de ácido glutámico, los cuales se unen a cationes divalentes como el calcio y posteriormente a fosfolípidos o membrana plasmática, se secretan como pro enzimas que son activadas para tomar parte de la cascada de la coagulación. (11,13)

En el hígado se encuentra el 10% del total del hierro corporal almacenado, unido a ferritina en el hepatocito, la cual puede contener aproximadamente 4000 moléculas de hierro, para liberarse se requiere de la reducción de un electrón pasando del estado férrico al ferroso.

La albúmina sérica es la proteína predominante fijadora de hierro, sintetizada en el hígado, es una proteína transportadora inespecífica que fija ácidos grasos, ácidos biliares y numerosos compuestos exógenos, responsable de la presión oncótica del plasma, la tasa de síntesis de albúmina se regula en parte por la presión oncótica sérica.

La alfa-1-antitripsina, proteína secretora cuyo objetivo es la elastina pulmonar, cuya deficiencia se relaciona con enfisema pulmonar. La anomalía de la ceruloplasmina, una proteína de fase aguda se asocia con la enfermedad de Wilson.

En el metabolismo de las vitaminas liposolubles como son A, D E y K, interviene el hígado, los retinoides a los cuales pertenece la Vitamina A, son miembros de análogos naturales y sintéticos de los retinoides y carotenoides

provitamina A, se absorbe aproximadamente el 80% de la vitamina A que se consume y caso la mitad se metaboliza en una semana, se oxida o biotransforma. Los retinoides se almacenan en las células de Ito o Estelares.

La vitamina D se utiliza en la homeostasis del calcio, se hidroliza para formar 25-hidroxi vitamina D para dar paso al metabolito más potente al nivel renal.

La vitamina E describe 8 compuestos relacionados denominados tocoferoles y tocotrianoles, actúan como antioxidantes. En el hígado se retiene la isoforma D-alfa-tocoferol, se empaqueta con la lipoproteína de muy baja densidad y se secreta al plasma.

La vitamina K es liposoluble y requiere de micelas para su adecuada absorción.

Metabolismo de la bilirrubina. La bilirrubina es el producto final de la degradación del heme, el grupo prostético de la hemoglobina, mioglobina, el citocromo P450 y otras hemoproteínas. Debido a que la bilirrubina es un producto tóxico, el control hepático está diseñado para eliminarla por el tracto biliar. Requiere captación hepatocelular, fijación intracelular, conjugación y excreción biliar (11,13, 14)

El metabolismo de la bilis requiere del consumo de ATP que activan 4 bombas diferentes para generar los solutos que son transportados activamente en la bilis, primarios, secundarios, la bilis canalicular se modifica en los conductillos biliares absorbiendo solutos secundarios, Secreción de bicarbonato con hidrólisis el glutatión por la gamma-glutamyltranspeptidasa, en la vesícula biliar se concentra la bilis, se eliminan electrolitos y se acidifica. La cantidad de reserva de ácidos biliares va de 2 a 4 gramos, el conjunto de ácidos biliares circula entre 5 y 10 veces en 24 horas. Se absorbe aproximadamente a nivel intestinal el 95% de este total con una pérdida fecal de aproximadamente 0.3 a 0.6 gramos por día. Y se sintetiza una cantidad igual a las pérdidas. Los ácidos primarios son el cólico y el quenodesoxicólico que al conjugarse con glicina o taurina se excretan por la bilis. Los secundarios, desoxicolato y litocolato se forman en el colon como metabolitos bacterianos de los ácidos biliares primarios. (13,14)

Los solutos primarios primordiales son los ácidos biliares conjugados, fosfolípidos, colesterol y diglucurónido de bilirrubina. La función más importante de los ácidos biliares es hacer soluble el colesterol en el tracto biliar y facilitar la absorción de lípidos en el intestino delgado. Los fosfolípidos solubilizan el colesterol en la bilis, la excreción biliar del colesterol promueve su eliminación. El desbalance en este mecanismo explica la alta prevalencia de litos biliares por colesterol.

El diglucurónido de bilirrubina se excreta también por la bilis, también el cobre tiene excreción biliar.

Es importante en el contexto de este estudio destacar dentro de las pruebas de síntesis el Tiempo de protrombina y la albúmina sérica. De éstas la albúmina es la proteína plasmática más importante, su síntesis se realiza exclusivamente en el hígado, en cantidad aproximada de 10 gramos. La capacidad de síntesis disminuye cuando existe lesión hepatocelular progresiva, disminuyendo el valor de albúmina sérica. La semivida de la albúmina es de aproximadamente 20 días, si bien la hipoalbuminemia no es específica de falla hepática y puede encontrarse en la malnutrición proteica de cualquier causa. (11,13,14)

El conocimiento de las funciones hepáticas hace posible establecer algunas de ellas como prueba de la función hepática. De esta forma existen marcadores de las diferentes reacciones hepáticas:

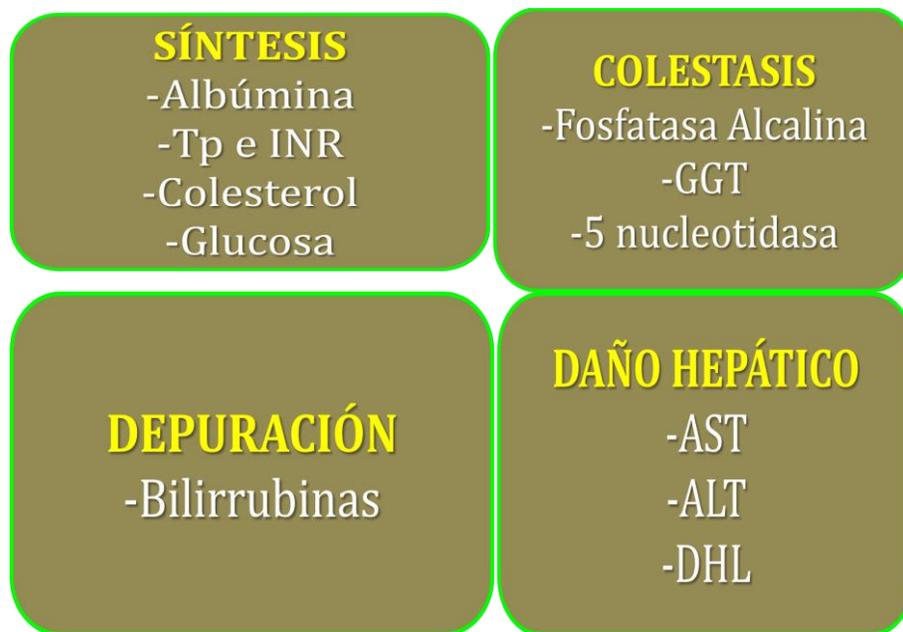


Figura 6. Marcadores de la función hepática.

La exploración física no es concluyente, pueden encontrarse o no, incluso en presencia de cirrosis hepática. Es posible encontrar ictericia que correlaciona con cifras de aproximadamente con acumulación de 3.5mg/dl de bilirrubina sérica. Al acumularse androstenediona puede conducir a ginecomastia, atrofia testicular y eritema palmar. Pueden encontrarse telangiectasias en cara, hombros y tronco. La hipertensión portal se relaciona con ascitis, edema, el hiperesplenismo traduce trombocitopenia, hemorroides, cabeza de medusa y varices gastroesofágicas y datos de encefalopatía como asterixis, rueda dentada, hedor hepático. Si es por alcohol el daño se puede identificar fibrosis de la fascia palmar presentando contractura de Dupuytren del cuarto y quinto dedo. En hemocromatosis existe una pigmentación gris metálica en áreas de piel expuestas al sol, genitales y en cicatrices., en

enfermedad de Wilson se relaciona con anemia hemolítica, y alteraciones neurológicas por afección a ganglios basales, con temblores, espasticidad, rigidez, corea y disartria, en la enfermedad de Wilson también deben buscarse los anillos de Kayser – Fleisher por depósito de cobre en la membrana de Descemet. (13)

Para el abordaje de este tema multifacético que es la Cirrosis hepática se inicia describiendo que las causas pueden ser: infecciosas, tóxicas, metabólicas, autoinmunes, neoplásicas, congénitas o vasculares.

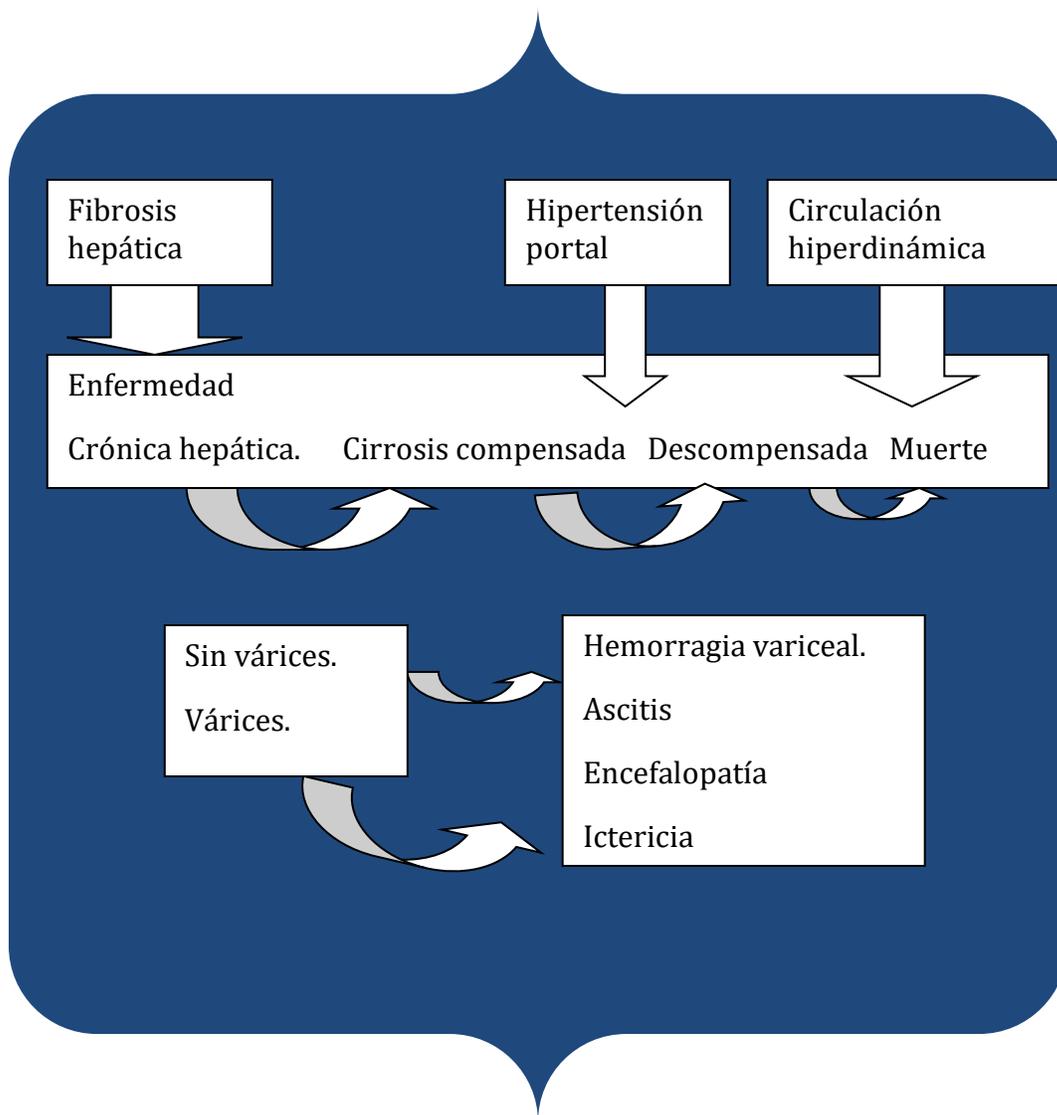
La Cirrosis hepática se define histológicamente por la presencia de nódulos regenerativos rodeados por formación de tejido fibroso que condiciona distorsión de la arquitectura vascular y estructural.

De una forma simplificada puede decirse que como resultado de un daño continuo al hígado existe una acumulación progresiva de tejido fibroso en el hígado, en un proceso dinámico con degradación y remodelación con el fin de evitar la acumulación, en el momento que, en este proceso, excede la acumulación a la degradación se llega a Cirrosis, que es el estadio final de la enfermedad hepática crónica. (15)

De acuerdo a la ausencia o presencia de complicaciones se determina que se encuentra o no, descompensada. El paciente compensado tiene una media de sobrevida de aproximadamente 12 años, y puede categorizarse de acuerdo a si tiene o no várices con impacto en la sobrevida, el paciente sin várices no tiene mayor problema mientras que el que presenta várices eleva su mortalidad a un año al 3%. la presencia de alguna de las complicaciones marca el estado de descompensación, y éstas ocurren con una tasa de 5 a 7 % por año, siendo más lábil a la descompensación el paciente portador de várices esofágicas. Las complicaciones relacionadas con la presencia de hipertensión portal son: la hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía; e ictericia independientemente de la hipertensión portal.

La muerte en el paciente cirrótico ocurre, cuando se desarrollan en el paciente descompensado, complicaciones relacionadas, no solo con la hipertensión portal, sino con alteraciones hemodinámicas en la circulación. Estas son la ascitis refractaria, infección, síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar. (15)

En la figura 1, se ilustra gráficamente la historia natural de la enfermedad crónica hepática.



En la figura 1, se ilustra gráficamente la historia natural de la enfermedad crónica hepática.

Figura 7. Historia natural de la enfermedad hepática crónica. (15).

Las complicaciones de la cirrosis hepática se pueden dividir entre las que son dependientes de la hipertensión portal y la que no lo son.

- 1) Hipertensión portal: Las várices esofágicas, varices gástricas, gastropatía congestiva, hemorragia, ascitis, síndrome hepatorenal.
- 2) Insuficiencia hepática: Encefalopatía hepática, trastornos de la coagulación.
- 3) Desnutrición fundamentalmente al contar con menos cantidad y calidad de alimentos, presencia de vómito, anorexia y limitaciones iatrogénicas de proteína, existe déficit en la síntesis proteica y alteración en el almacenamiento de las proteínas. (15)

Tabla 3. Causas de Cirrosis de acuerdo a localización del daño.

Hepatoceleular.	Colestásica.	Vascular
Alcohol. Viral. B, C, D. Autoimmune. Esteatohepatitis. Drogas/ Toxinas.	Obstrucción biliar. Cirrosis biliar primaria. Colangitis esclerosante. Drogas/Toxinas.	Venooclusiva Budd/Chiari. Falla cardiaca. Pericarditis. Drogas/Toxinas

De acuerdo a cada etiología el manejo es específico, sin embargo en su evolución la cirrosis confluye como un conjunto de síndromes en el que se conjunta el daño sin importar la etiología inicial.

Tabla 4. Manejo de acuerdo a etiología.

Hepatitis viral	Peginterferon , Ribavirina , entecavir, tenofovir.
Enfermedad hepática alcohólica	Buena nutrición, oligoelementos, tiamina, suspensión del alcohol.
Hepatitis autoinmune	Esteroides, azatioprina.
Hemocromatosis	Flebotomías, ferritina, HLA en familiares.
Enfermedad de Wilson	D-Penicilamina, Trientina, Zinc oral.
Déficit de alfa-1-antitripsina	Trasplante hepático
Esteatohepatitis no alcohólica	Tratamiento de síndrome metabólico.
Cirrosis biliar secundaria	Corregir proceso obstructivo
Cirrosis biliar primaria	Ácido ursodesoxicólico, vitaminas liposolubles, colestiramina.
Enfermedad Venooclusiva	Retirar proceso obstructivo o colocación de TIPS.

Las investigaciones recientes sobre la función hepática han contribuido al conocimiento acerca de la diferenciación y morfogénesis tanto del mismo hígado como de otros órganos. El conocer los mecanismos de regulación hepática sobre la diferenciación celular es lo que ha sentado las bases para los protocolos de cultivos celulares así como el desarrollo de protocolos de diferenciación programada de células estelares a hepatocitos así como el desarrollo de terapias de trasplante celular.( 12)

Estas nuevas terapias que continúan en desarrollo seguramente contribuirán al manejo de los pacientes con falla hepática, el cual al momento

consiste en tratar de evitar o retrasar el desarrollo de las complicaciones derivadas de la Cirrosis hepática, el manejo de las complicaciones que se presenten y mantener un adecuado estado nutricional que ha demostrado ser una parte primordial para el manejo del enfermo hepatópata.

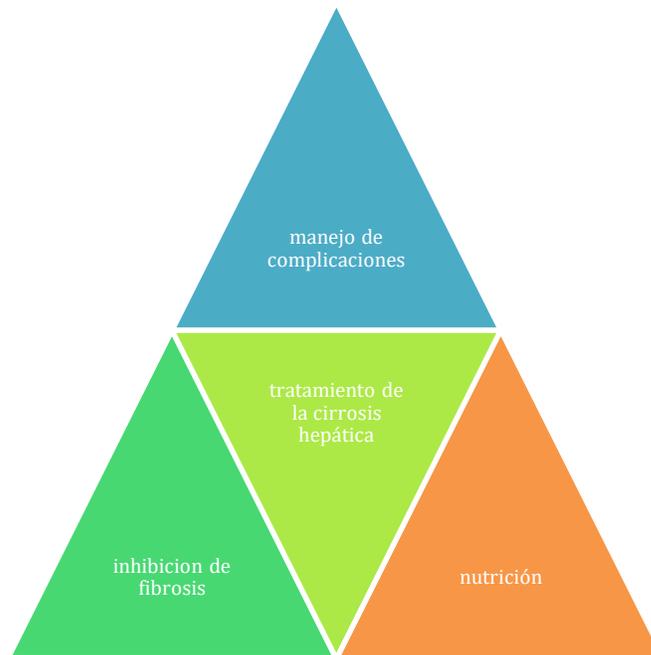


Figura 8. Esquema del abordaje de tratamiento de la Cirrosis hepática.

Cada año aproximadamente el 5% al 7 % de pacientes con cirrosis compensada transitan a cirrosis descompensada. El predictor más importante de descompensación es el gradiente de presión venosa hepática (HVPG) $>10$ mmHg lo que se considera equivalente a tener hipertensión portal.

Las herramientas primordiales para predecir enfermedad severa y muerte en cirrosis descompensada son el Test Child-Turcotte-Pugh y el Modelo de Enfermedad hepática en estadio final (MELD). (15)

Tabla 5. Escala de Child-Pugh (16).

Puntuación	1	2	3
Ascitis.	No	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	I-II	III-IV
Albúmina g-l	>3.5	2.8 a 3.5	<2.8
Bilirrubina mg-dl	<2	2 a 3	>3
Tiempo de protrombina.	>50	30 a 50	<30

Grado A = 5 a 6 puntos.

Grado B = 7 a 9 puntos.

Grado C = 10 a 15 puntos.

Existen diversas evaluaciones para conocer la función hepática y se han relacionado con la sobrevida, inicialmente desarrollado para evaluar el pronóstico a corto plazo en cirróticos que recibían un TIPS, con fines de evaluación de un paciente para acceder al trasplante desde 2002, se utiliza el índice de MELD (Model for End-stage Liver Disease). Ha sido validado como un predictor de mortalidad en pacientes con diversos tipos de enfermedad hepática, aún si no es considerada la etiología, tanto en pacientes sometidos a trasplante hepático como en otros tipos de cirugía. Consta de una ecuación matemática:

$$\text{MELD} = 9.57 \times \ln(\text{cr}) + 3.78 \times \ln(\text{bili}) + 11.20 \times \ln(\text{INR}) + 6.43.$$

Con un índice de MELD menor a 11 la mortalidad postoperatoria es baja, se recomienda para la realización de cirugías electivas, si el MELD es igual o mayor a 20, el riesgo de mortalidad es tan elevado que los procedimientos electivos deben ser postpuestos. 12 a 19 deben evaluar el trasplante antes de otra cirugía. (17).

Además del índice de MELD, también pacientes con un gradiente de presión venosa hepática mayor a 10mmHg (el normal es de 6mmHg) HVPG y la albúmina baja son factores independientes predictores del desarrollo de descompensación clínica siendo el gradiente el predictor más robusto para descompensación clínica en pacientes con cirrosis compensada e hipertensión portal sin várices. Los pacientes con HPV <10mmHg tienen una probabilidad de 90% para no desarrollar complicaciones clínicas en un seguimiento a 4 años. (17)

El otro récord para valorar la función hepática es la clasificación de Child - Turcotte, inicialmente establecida en 1964 para establecer factores pronósticos de los pacientes a quienes se realizará derivación portal, posteriormente en 1972 es modificada por Pugh y es la cual se utiliza hasta la actualidad, a pesar de ser una escala desarrollada para valorar riesgo quirúrgico es la más usada para estadificar

a los pacientes con falla hepática habiendo sido validada para predecir sobrevida a 1 y 5 años. (18)

Recientemente se han descrito 4 estadios de cirrosis basados en la mortalidad a un año en una cohorte de pacientes: Los estadios 1 y 2 pertenecen a cirrosis compensada definiéndose el Estadio 1) ausencia de várices, 2) presencia de várices, los otros dos estadios en cirrosis descompensada definiendo el estadio 3) por la presencia de ascitis sin hemorragia variceal y 4) con hemorragia variceal con o sin ascitis. La mortalidad a un año en estos 4 estadios es 1%, 3%, 20% y 57% respectivamente. (19)

En la hemorragia variceal las medidas no específicas se encaminan al uso de antibióticos como profilaxis para disminuir la tasa de infección bacteriana y para incrementar la sobrevida una opción es la ceftriaxona intravenosa y la segunda es la norfloxacin. El total de volumen sanguíneo mediante la transfusión debe mantener la presión sistólica entre 90 y 100mm Hg y la frecuencia cardíaca debajo de 100 por minuto. El objetivo de la transfusión será mantener el nivel de hemoglobina en 8gr/dl aproximadamente, pues los niveles más altos se asocian con resangrado y mortalidad. (19)

En el manejo específico se ha demostrado que el uso de vasoconstrictores espláncicos en combinación con terapia endoscópica es más efectiva que una sola de las opciones.

El uso de TIPS (cortocircuitos portosistémicos intrahepáticos transyugulares por sus cifras en inglés) se consideran terapia de puente de enlace con el trasplante hepático.

Se ha intentado el manejo con factor VII activado recombinante sin demostrarse su utilidad clínica.

Sobre la recurrencia de várices se recomienda el uso de betabloqueadores no selectivos y recientemente se ha demostrado una ligera mejora sobre la recurrencia de hemorragia al agregar mononitrato de isosorbide. (19)

Ascitis.

Se define como la excesiva acumulación de líquido que se desarrolla en la cavidad peritoneal. (20)

Ocurre en más del 50% de los pacientes a 10 años del diagnóstico de cirrosis. El desarrollo de ascitis es un evento de gran significado en la historia natural de la Cirrosis, asociado con deterioro significativo en el pronóstico. (21) El pronóstico de sobrevida a 1 y 5 años respectivamente es de 85% y 56%. (20)

En el paciente con cirrosis la ascitis resulta de dos mecanismos patogénicos:

El primero es la hipertensión sinusoidal y el segundo es la retención de sodio secundaria a vasodilatación esplácnica y sistémica.

Tabla 6. Clasificación de ascitis. (20)

Severidad Grado 1 o leve Grado 2 o moderada Grado 3 severa	Se diagnostica por ultrasonido. No detectable clínicamente. Distensión abdominal A tensión.
No complicada	No infectada ni asociada a síndrome hepatorenal.
Refractaria	No puede ser movilizada, temprana recurrencia una semana. no se previene satisfactoriamente con tratamiento médico.
Resistente a diurético	Sin respuesta a tratamiento médico intensivo.
Intratable.	Los medicamentos inducen efectos adversos.

Existe una serie de eventos sucesivos en el desarrollo de la ascitis.

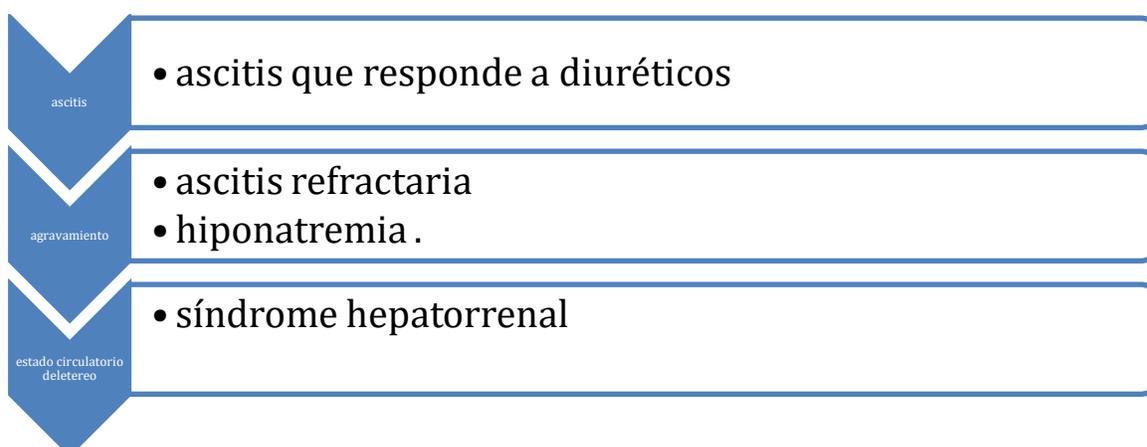


Figura 9. Secuencia de eventos en ascitis del cirrótico.

El ultrasonido es la prueba de oro para la evaluación de ascitis y de la hipertensión portal, es capaz de detectar cantidades tan pequeñas como 100 ml de líquido en la cavidad peritoneal. (22)

La medición directa del gradiente de presión sinusoidal se mide en los grandes centros hospitalarios donde se dispone de departamento de hemodinamia, para uso práctico se utiliza la medición ultrasonográfica del diámetro de la porta, se considera hipertensión si sobrepasa 10mm. Otra forma de evaluar la existencia de hipertensión portal es la determinación del gradiente de la albúmina sérica – albúmina del líquido ascítico. , Si  $\geq 1.1$  g-dl existe hipertensión portal, si  $< 1.1$  g-dl no existe hipertensión portal con un 97% de exactitud. (WGO Practice Guidelines consultada junio 2011)

En la ascitis refractaria requiere paracentesis de gran volumen con reposición de albúmina, como expansor del plasma para evitar complicaciones

renales. Si se remueven menos de 5 litros se puede utilizar cualquier expansor, si es mayor a 5 litros se recomienda el uso de albúmina a la dosis de 8 gr por litro de ascitis removida. (21) Aunque el uso de TIPS es significativamente mejor que la paracentesis para su control, se ha identificado un incremento en la presentación de encefalopatía lo que limita su uso, con una odd ratio de 0.14 con un intervalo de confianza, 0.7 – 0.27. y para encefalopatía fue 2.26 con un intervalo de confianza 1.35 – 3.76 y para mortalidad 0.74 IC, 0.40 – 1.37. (23)

Es necesaria una evaluación por personal de nutrición para una educación dietética vigilando ingreso calórico y de la ingesta de sal. Se recomienda una dieta baja en sodio con 70 a 90 mmol-día = <2 gramos de sal, no menor para evitar la intolerancia a los alimentos ya que la mejoría del estado nutricional es de vital importancia debido a que el paciente cirrótico con daño hepático avanzado tiene disminución en la ingesta de nutrientes, disminuida la absorción de nutrientes, incremento en los requerimientos calóricos y alterado el metabolismo basal con un acelerado proceso de inanición. La resolución de la ascitis refractaria puede influir significativamente en la mejora del estado nutricional del paciente, pudiendo haber aumento de energía para acumular, balance nitrogenado, grasa corporal e ingesta de alimentos. (24)

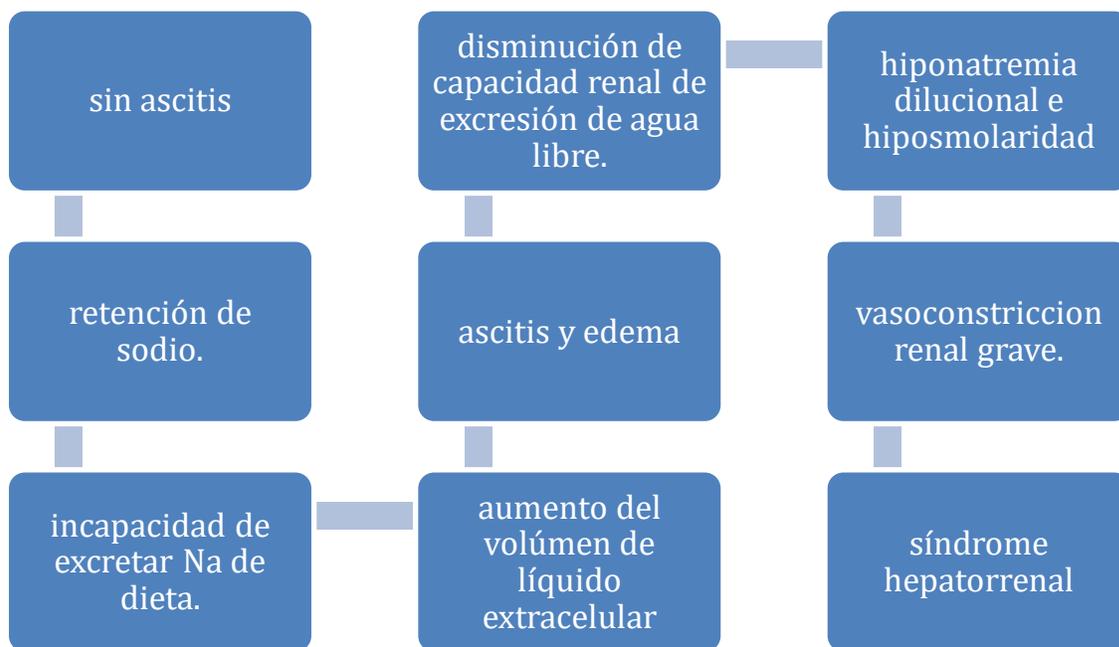


Figura 10. Secuencia de eventos sin ascitis. (Elaborada por la autora)

La hiponatremia dilucional se define como la concentración sérica de sodio <130meq/l en pacientes con cirrosis y ascitis que no estén deshidratados. La hiponatremia es un marcador de mal pronóstico sobre la sobrevivida a corto plazo.(tres meses). El riesgo de desarrollar hiponatremia dilucional en pacientes

con cirrosis y ascitis es del 14% a un año y 37% a 5 años .La prevalencia es de 22 a 30%. (24)

La hiponatremia se maneja con restricción de líquidos a no más de 1500cc en 24 hs, el uso de expansores del plasma como la albúmina es una alternativa pero resulta costosa y poco factible dado lo breve de su permanencia en el espacio intravascular posterior a su administración.

La albúmina es la proteína que determina la presión oncótica plasmática.

La hipoalbuminemia en los pacientes críticamente enfermos se explica por cambios en la permeabilidad capilar (escape transcapilar), la correlación entre presión osmótica plasmática y albúmina en individuos sanos se pierde en condiciones críticas. Constituye 50% de las proteínas plasmáticas. Circula entre espacio intravascular e intersticial con una vida media de alrededor de 16 horas, se degrada en 21 días .Es una proteína de 585 aminoácidos, con peso molecular de 66 kd, contribuye al 80% de la presión oncótica intravascular y corresponde al 30% de la síntesis hepática a una razón de 9 a 12 gr por día. Se forma prealbúmina en los polisomas, se modifica a proalbúmina en el retículo endoplasmático liso y finalmente albúmina en el aparato de Golgi, su síntesis requiere disponibilidad de aminoácidos, ya sintetizada se excreta al sistema linfático, no hay reserva hepática. El hígado sano puede aumentar su síntesis hasta 300% de ser requerido y ésta es regulada por la presión oncótica y la osmolaridad de su espacio extravascular. En condiciones normales la concentración de albúmina del espacio intersticial es la mitad de la intravascular (14 – 40gr/l). Su catabolismo se lleva a cabo en el endotelio capilar y la velocidad es semejante a la de su síntesis. La albúmina unida a tejidos del espacio intersticial se incorpora al intracelular y se metaboliza a aminoácidos que regresan al hígado. La albúmina es dos veces más expansora del espacio intravascular comparada con otros coloides y 30 veces más que cristaloides, en el manejo de la ascitis evita la hipovolemia y la disfunción circulatoria postparascentésis (definida por un aumento de la actividad de renina plasmática), falla renal y complicaciones secundarias a hiponatremia, pero no ha sido posible demostrar mejora en la sobrevida de pacientes cirróticos, también al comparar el uso de diuréticos solos y asociados a la albúmina se ha encontrado mejor respuesta en el grupo en que se utilizó en combinación, igualmente al comparar la sobrevida resulta similar. (25)

La albúmina como expansor de volumen presenta menor tasa de efectos adversos, es el único expansor monodisperso, el 95% de las moléculas presentan exactamente 65 KDa por lo que tiene vida media muy superior a otros expansores de peso molecular, la vida media de la albúmina 14.8días vs 4hs en gelatinas como Haemacel, menor interacción con plaquetas y factores de coagulación, su principal desventaja es el costo elevado.

Es útil, siendo la principal transportadora de acidos grasos,fármacos, metabolitos y metales, transporta oxico nítrico y algunas citoquinas por lo que participa en fenómenos inflamatorios y hemodinamicos. (26)

El síndrome hepatorenal es una condición clínica de fallo renal que ocurre en pacientes con daño hepático crónico, falla hepática crónica e hipertensión portal, caracterizado por daño en la función renal, marcadas anormalidades en la circulación arterial y en la actividad de sistemas vaso activos endógenos. Donde la biopsia renal no demuestra cambios en el parénquima, el trasplante hepático revierte el problema renal siendo el tratamiento de elección y su desarrollo se correlaciona con la severidad de la falla hepática.

En el riñón existe vasoconstricción severa que reduce el filtrado glomerular .La incidencia del síndrome hepatorenal en pacientes cirróticos con ascitis es de 10%.La probabilidad de desarrollar SHR es de 18% a un año y de 39% a 5 años.

Existen dos tipos: TIPO 1 se caracteriza por insuficiencia renal grave y rápidamente progresiva con un aumento del  $\geq 100\%$  de la creatinina sérica inicial hasta un valor  $> 2.5$  mg/dl en menos de 2 semanas, el pronóstico es muy malo con supervivencia mediana inferior a 4 semanas .El TIPO 2 se caracteriza por un incremento moderado de la creatinina sérica  $> 1.5$ mg-dl.La supervivencia mediana de estos pacientes es de aproximadamente 6 meses. (24)

Tabla 7. Criterios diagnósticos para SHR por el Club Internacional de Ascitis (20)

Criterios mayores.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Enfermedad hepática aguda o crónica con gran falla hepática e hipertensión portal.</li> <li>2) Baja tasa de filtración glomerular.</li> <li>3) Ausencia de otras causas de daño renal.</li> <li>4) Falla renal sin mejoría de forma sostenida.</li> <li>5) Proteinuria <math>&lt; 500</math>mg- dl.</li> <li>6) Ausencia de datos usg de enfermedad renal.</li> </ol>
Criterios menores.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Volúmen urinario <math>&lt; 500</math> ml-día</li> <li>2) Sodio urinario <math>&lt; 10</math> meq-l</li> <li>3) Osmolaridad urinaria <math>&gt;</math> osmolaridad plasmática.</li> <li>4) Eritrocitos urinarios <math>&lt; 50</math> por campo de alto poder.</li> <li>5) Sodio sérico <math>&lt; 130</math> mEq -l</li> </ol>

El hidrotórax hepático se define como efusión pleural mayor a 500ml en pacientes con cirrosis y sin enfermedad cardiopulmonar se presenta en 4 a 10% de los pacientes. Su diagnóstico comprende cuadro clínico con intolerancia al ejercicio hasta falla respiratoria. El líquido pleural debe incluir conteo celular menor

a 250PMN/mm<sup>3</sup>, proteínas totales menores a 2.5gr/dl, razón entre las proteínas del líquido pleural y séricas menor a 0.5 y de DHL menor de 2:3. El tratamiento es similar al de ascitis.

Recientemente se ha descrito una entidad denominada Disfunción diastólica en la cirrosis hepática estableciendo la existencia de una respuesta ventricular alterada en pacientes cirróticos, y reconociendo una disfunción cardíaca diastólica atribuidas a la actividad neuro-humoral así como a la circulación hiperdinámico asociadas a una exposición crónica a sustancias cardiodepresoras presentes en hepatopatías avanzadas. Existe una reserva funcional limitada que se expresa sobre todo en el estrés, presentando astenia atribuida a la reducida capacidad de adaptación cardíaca al ejercicio y explican la aparición de casos de muerte súbita posterior a trasplante hepático, colocación de derivación portosistémica intrahepática trasjugular, procedimientos de utilidad en el manejo de las complicaciones de la cirrosis y de la insuficiencia hepática. Al producirse un incremento del 200% en las presiones de la arteria pulmonar y de las cavidades derechas cardíacas después de un procedimiento derivativo. Debido a su repercusión letal debe ser considerada para decidir algún tipo de tratamiento en el paciente cirrótico. (27)

Desde hace 100 años se ha establecido la asociación entre enfermedades hepáticas y pulmonares, describiéndose hipertensión portopulmonar y síndrome hepatopulmonar cuyos mecanismos fisiopatológicos se relacionan con alteraciones vasculares de la enfermedad hepática, sistemas neurohormonales y sustancias vasoactivas. Se define al síndrome hepatopulmonar como un déficit de saturación arterial de oxígeno ocasionada por dilataciones vasculares intrapulmonares, asociado a una enfermedad hepática. El tratamiento es el trasplante hepático, si no se efectúa, la mortalidad es elevada a corto plazo. (28)

La peritonitis bacteriana espontánea es la más común infección en los pacientes cirróticos hospitalizados. El diagnóstico y tratamiento temprano marcan la diferencia en la sobrevida de estos pacientes.

La encefalopatía hepática se define como una complicación neuro psiquiátrica potencialmente reversible que se observa en pacientes con insuficiencia hepática aguda o crónica y – o derivación porto sistémica. La prevalencia es de aproximadamente 30% en su forma clínica y tan alta como 84% en la sub clínica. Es ocasionada por los efectos de sustancias en el cerebro que normalmente son metabolizadas en el hígado, se clasifica en Tipo A: Cuando sucede en pacientes con insuficiencia hepática aguda. B: cuando aparece en pacientes con comunicaciones porto sistémicas y sin enfermedad hepática y el tipo C: Cuando ocurre en pacientes con cirrosis hepática. Y como episódica, persistente y mínima. En el paciente cirrótico la encefalopatía hepática resulta de la combinación de la presencia de cortocircuitos hepáticos y la falla en el metabolismo de las sustancias tóxicas, el amonio permanece como el más importante neurotóxico, pero se involucran niveles de manganeso, presencia de respuesta inflamatoria sistémica definida como la presencia de al menos dos de

los siguientes parámetros: fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$  o hipotermia  $<36^{\circ}\text{C}$ , taquicardia  $90\text{ rcm}$ , taquipnea  $20\text{rpm}$ , hipocapnia  $<32\text{mmHg}$  o leucitosis  $12000$  y alteraciones en la neurotransmisión, también relacionados con la hiperamonemia. (29)

Es necesario descubrir y manejar los factores desencadenantes, y es útil la administración de disacáridos no absorbibles o antibióticos no absorbibles.

La dieta en esta complicación representa una herramienta terapéutica, no es necesario restringir las proteínas debido a que esto promueve la degradación proteica y si se mantiene por periodos prolongados favorece desnutrición y disminución de la masa muscular, es importante conservar masa muscular pues el músculo esquelético es capaz de metabolizar el amonio a glutamina.

En el seguimiento del paciente cirrótico para la detección de hepatocarcinoma hepático en etapas susceptibles de curación, se ha establecido que es suficiente el realizar ultrasonografía y pruebas de función hepáticas en forma anual.

El desarrollar descompensación hepática manifestada ya sea por ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía hepática o ictericia y la presencia de hepatocarcinoma en pacientes con cirrosis se asocia con una media de supervivencia de 1.5 años.

El trasplante es la única terapia que se considera curativa, pero tiene importantes limitaciones para acceder a él, durante el procedimiento y el mantenimiento del paciente trasplantado implica gran cantidad de recursos médicos, medicamentos y en ocasiones requerimiento de nuevo trasplante.

Actualmente se están llevando a cabo estudios acerca de los mecanismos del desarrollo hepático, dando pie a nuevos conceptos en la morfogénesis, y la diferenciación de otros órganos. El conocimiento de mecanismos que regulan la diferenciación hepática celular epitelial ha sido esencial para el desarrollo de protocolos de diferenciación programada de células estelares tanto como para el desarrollo de terapias de trasplante celular. Estos conocimientos sientan las bases para el entendimiento de enfermedades congénitas humanas así como las enfermedades hepáticas que nos ocupan.

El metabolismo energético puede ser usado como factor predictivo para el pronóstico de un paciente cirrótico. La correcta nutrición de estos pacientes es tan o más importante que el tratamiento farmacológico de la enfermedad y sus complicaciones, ya que ello nos permite realizar acciones encaminadas a mejorar su calidad de vida, de ahí la importancia de conocer exactamente todos los fenómenos metabólicos que ocurren en esta enfermedad.

## **II .Nutrición del paciente cirrótico.**

El segundo eje de análisis en este trabajo es la nutrición, está demostrado que una dieta sana favorece un buen estado de salud y protege en contra de la agresión, la alimentación es crucial en la prevención de la enfermedad, debe ser de calidad, evitando excesos que conduzcan a obesidad y sobrepeso que actualmente son condicionantes conocidos de enfermedades e incluso neoplasias pero también deficiencias que traduzcan desnutrición tanto en las personas sanas como en las enfermas..

La calidad de la dieta se determina por los alimentos que la conforman y que son los más utilizados por las células para mecanismos bioquímicos, para el control metabólico y la protección celular. La dieta debe ser variada, completa y adecuada, inocua, suficiente para que reúna la mayoría de nutrimentos necesarios para la función celular. (30)

Existe evidencia acerca de la importancia de la nutrición en el manejo del paciente cirrótico como parte de la terapéutica, y la valoración del estado nutricional en el paciente cirrótico es de primordial importancia para hacer los ajustes necesarios dentro del grupo de salud.

Los pacientes con cirrosis hepática desnutridos tiene mayor riesgo de complicaciones y muertos que los no desnutridos. (31)

La malnutrición es multifactorial en la paciente hepatópata, independiente de su etiología, con deterioro de la composición y función corporal de los sujetos.

Dentro de su etiopatogenia se identifican factores que modifican la ingestión, la digestión, la absorción y el metabolismo de los nutrimentos. (Tabla 8)

El paciente con cirrosis hepática tiene un deterioro en las vías de síntesis normales, la tasa de desnutrición resulta de un estado de catabolismo , dietas inadecuadas a la misma vez que el aumento en los requerimientos energético-proteicos debido a que el hígado es una de las principales reservas de glucógeno y debido a la alteración en la arquitectura estructural hepática no hay reservas de glucógeno en el hígado cirrótico, por lo que se activa otras vías metabólicas para la obtención de energía como la Gluconeogénesis.

Las proteínas en el organismo se constituyen por aminoácidos de cadena ramificada (glutamina, alanina, leucina, isoleucina y valina) y por aminoácidos aromáticos (fenilalanina, Triptofano y tirosina) en relación 20 a 1.

Tabla 8. Factores (29)

Problemas asociados	Con la	Malnutrición en el paciente	Con	Daño hepático.
Ingestión	Absorción	Proteínas	Hidratos de carbono	Grasas
ANOREXIA ASOCIADA CON LA RESPUESTA INMUNE E INFLAMATORIA.	MALABSORCIÓN DE NUTRIMENTOS	INCREMENTO EN EL CATABOLISMO	DISMINUCIÓN EN EL ALMACEN DE GLUCOGENO HEPATICO	INCREMENTO EN LA LIPOLISIS
SACIEDAD TEMPRANA POR ASCITIS.	PERDIDA DE PROTEINAS A NIVEL INTESTINAL	INCREMENTO EN EL USO DE AACR	DISMINUCIÓN EN EL ALMACEN DE GLUCOGENO MUSCULAR	ALTERACION EN LA B-OXIDACION
DISGEUSIA	INTERACCION FARMACO NUTRIMENTO	DISMINUCION DE UREAGENESIS	INCREMENTO EN LA GLUCO NEOGENESIS	INCREMENTO EN LA CETO GENESIS.
GASTROPARESIA		DISMINUCION DE SINTESIS DE PROTEINAS	RESISTENCIA A LA INSULINA O INTOLERANCIA A LA GLUCOSA	
VOMITO		ALTERACION EN EL USO DE SUSTRATOS		
AUTOLIMITACION EN EL CONSUMO DE NUTRIMENTOS DEBIDO A CONCEPTOS ERRÓNEOS EN LA DIETA				

Al activarse la vía gluconeogénica se metabolizan los aminoácidos de cadena ramificada que tienen mayor potencial gluconeogénico y se invierte el aminograma a favor de los aminoácidos aromáticos que tienen una acción deletérea en esta patología.

Existe disminución del pool entero hepático de ácidos biliares debido al escape a la circulación sistémica, deficiente síntesis y re conjugación en el hígado

y acumulación en la vesícula biliar. Lo que no es suficiente para realizar solubilización micelar suficiente, absorber grasas y vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Aún más si existe hipertensión portal existe congestión entero hepática con edema de mucosa intestinal que empeora la situación nutricional. Si coexiste alcoholismo puede sumarse falla pancreática.

En resumen: existe reducción de ingesta calórica proteica secundaria a anorexia, alteración en la digestión y absorción de los nutrientes, defectos en metabolismo de aminoácidos y carbohidratos, gastritis por ingesta de alcohol, disminución del pool entero - hepático de ácidos biliares e insuficiencia pancreática secundaria a pancreatitis crónica.

El estado de glucemia en el paciente cirrótico es variable, yendo desde intolerancia a la glucosa en los estados iniciales de la enfermedad hasta la hipoglucemia más frecuente en estados avanzados. La hiperglucemia puede deberse a disminución de la captación de glucosa en el hígado, disminución de la síntesis hepática de glucógeno, resistencia hepática a la acción de la insulina por hipersecreción de la hormona, retardo en los mecanismos de regulación en receptores hepáticos y a la hipocalcemia agravando la intolerancia a la glucosa, cortocircuito porto sistémico con escape de la glucosa general procedente del intestino a la circulación, resistencia periférica a la acción de la insulina y a la hormona del crecimiento, anomalías hormonales con aumento de hormonas hiperglicemiantes como glucagón y cortisol. La hipoglucemia se debe a disminución de la producción de glucosa hepática, agotamiento de la reserva de glucógeno, disminución de la gluconeogénesis, aumento de niveles de insulina periférica secundaria a cortocircuito porto sistémico, resistencia a la acción del glucagón. Los pacientes en coma hepático pueden cursar con aumento de ácido pirúvico, láctico y cetoglutarico, como consecuencia de la activación de vías gluconeogénicas.

El metabolismo lipídico se altera por el daño hepático, a lo que se agregan factores bilio-pancreáticos, uso indiscriminado de medicamentos, antibióticos, existen niveles bajos de ácidos grasos poli insaturados, déficit de ácido araquidónico, riesgo de peroxidación lipídica.

Pueden cursar con malabsorción de grasas si coexiste daño pancreático e intestinal por alcohol. A esta malabsorción de grasas se agrega déficit de calcio, y vitaminas liposolubles, el aclaramiento hepático de ácidos grasos de cadena media se altera observándose niveles muy elevados posteriores a su ingestión, los niveles de colesterol habitualmente disminuyen, más en su fracción esterificada y traducen déficit de síntesis a nivel del hepatocito, asociándose a bajas concentraciones de selenio. Existen patologías como la cirrosis biliar primaria en que se observan niveles sumamente elevados de colesterol.

En el metabolismo de las proteínas no existe una anomalía en la excreción de nitrógeno fecal, pero puede afectarse cuando se agrega Neomicina al manejo. Lo que si se ve afectada es la síntesis de proteínas en los cirróticos, clínicamente se observa como pérdida de la masa a nivel muscular, visceral y

además hipoalbuminemia, asociado a un aumento de hormonas y citocinas como factor de necrosis tumoral RI-RII, factor de crecimiento tipo insulina y leptina.

Es posible que mantengan un balance nitrogenado con ingesta diaria de hasta 50gr de proteína. Aproximadamente el 50% de los cirróticos descompensados pueden sintetizar cantidades normales de albúmina y se les proporciona una dieta adecuada en proteínas, sin embargo la síntesis de albúmina esta disminuida que puede acentuarse aún más en presencia de etanol. El metabolismo intermedio de algunos aminoácidos se altera como es el caso de glicina, metionina, tirosina, leucina y cistina. Se observa incremento de aminoácidos aromáticos, y se elevan los azufrados como la metionina. Lo que se considera tiene efecto deletéreo sobre la encefalopatía hepática y favorecen hipotensión, hipoxia y alteraciones en los patrones de aminoácidos.

Los aminoácidos de cadena ramificada se encuentran sumamente disminuidos por lo que pueden desarrollar sus funciones benéficas sobre el organismo como son: competencia para atravesar la barrera hematoencefálica, fuente de energía para prevenir catabolismo endógeno principalmente glutamina y alanina, aumentar el metabolismo del amoniaco en el músculo esquelético, disminuyendo su llegada al cerebro.

Además el metabolismo intermedio de aminoácidos se ve alterado como en caso de glicina, metionina, tirosina, leucina y cistina. Identificándose un balance inclinado a favor de aminoácidos aromáticos.

Los micronutrientes también se encuentran alterados, las vitaminas se encuentran con niveles disminuidos, las liposolubles como ADEK asociadas a malabsorción y mala digestión, como las hidrosolubles (complejo b, ácido fólico, vitamina C, ácido pantoténico y biotina) con falla en su almacenaje.

Los minerales alterados son el calcio por trastornos de absorción del vitamina D predisponiendo a la osteomalacia. El fósforo disminuye siendo un componente de vitaminas fosforiladas (complejo B), El sodio total puede encontrarse normal o bajo, pero el paciente cursa con hiponatremia dilucional con aumento de la actividad de la ADH. El potasio bajo se asocia a alcalosis que predispone a cuadros de encefalopatía, y puede ser ocasionado a pérdidas, hiperaldosteronismo secundario debido a diuréticos y por incapacidad del túbulo renal para absorber potasio. El cloro se altera con el desequilibrio ácido-base y electrolítico. El magnesio se incrementa en sangre y cerebro produciendo neurotoxicidad al afectar la integridad de astrocitos y neuronas. El Hierro se encuentra bajo por pérdidas sanguíneas, malabsorción y trastorno en su transporte por déficit de proteínas transportadoras. El cobre se eleva en casos de colestasis y el zinc disminuye sobre todo en alcohólicos.

El mecanismo de malnutrición es muy complejo en el paciente cirrótico y es por eso que su manejo implica al equipo multidisciplinario de salud, ya que tanto comprender su etiopatogenia, como evaluar el estado nutricional y corregir la problemática nutricional requiere de conocimiento y un avezado equipo de salud empeñado en la mejora del paciente hepatópata, su resultado es tan útil para el

clínico como el manejo médico en el que, habitualmente se centra toda nuestra atención y esfuerzo como clínico que atiende este tipo de pacientes. (31)

La prescripción dietética en el paciente hepatópata debe tener en cuenta el grado de reserva funcional hepática y la presencia de complicaciones, si la reserva hepática es buena y no existen complicaciones no es necesaria ninguna restricción, si existe deterioro importante de la reserva funcional la nutrición debe dirigirse a evitar o corregir la desnutrición y si existe encefalopatía hepática adecuar el contenido protéico. (32)

De acuerdo a las Guías europeas para la nutrición enteral y parenteral de los pacientes con enfermedad hepática, se recomienda el aporte de 1.2 a 1.5 gramos de proteínas/Kg/día para lograr un balance nitrogenado adecuado, evitando la Gluconeogénesis que traduce degradación proteica endógena, evitando limitaciones que lleven a malnutrición y el patrón de ayuno. Indicando comidas frecuentes, uso de meriendas, suplementos con aminoácidos de cadena ramificada, libres de los aromáticos, combinados con aporte sostenido de glucosa e insulina si es necesario, con el fin de disminuir la degradación proteica.

La alimentación debe ajustarse al estado clínico del paciente con cirrosis.

En el paciente con cirrosis hepática compensada, la dieta es similar al sujeto sano, de acuerdo a su evaluación nutricional y sus requerimientos energéticos. Con un aporte de glúcidos 60%; Grasas 25%; proteínas 15%., Suficiente para frenar el catabolismo ahorrando proteínas endógenas y garantizando recuperación nutricional.

Las comidas deber ser fraccionadas y apetitosas.

La elección del tipo de proteína depende del contenido de aminoácidos, fibra y amonio, los aminoácidos de cadena ramificada ayudan a evitar la oxidación grasa.

El contenido proteico de las proteínas vegetales con bajo nivel de metionina y alto en fibra vegetal ayuda a la baja producción de amonio en el intestino por la degradación bacteriana. Se han comprobado los beneficios de la caseína y proteínas vegetales sobre las proteínas de las carnes.

Las recomendaciones sugieren proteínas a razón de 1 a 1.2g/Kg/día, pudiendo llegar hasta 1.5g/kg/día en individuos pobremente nutridos, con un máximo 70gr, prefiriendo proteínas vegetales, ricos en aminoácidos de cadena ramificada y pobres en aminoácidos aromáticos, amoniaco y mercaptanos. Evitar carnes rojas y vísceras, restringir lácteos, a libre demanda: leguminosas y derivados de soya, clara de huevo. No es necesario evitar yema de huevo, café, o chocolate. Los aminoácidos de cadena ramificada leucina, isoleucina, valina conforman el 40% de loa aminoácidos esenciales de la dieta, y requieren de suplementación estimulando la síntesis de proteínas en el hígado e incrementan en un 10% la concentración de proteínas séricas totales después de 3 meses de tratamiento. (33)

Los carbohidratos varían desde los complejos hasta los azúcares refinados en caso de hipoglucemias. Sugerir arroz, pastas, cereales, pan y galletas vigilando aporte de sodio, miel de abeja, jugos frescos y purés de frutas y vegetales.

El aporte de grasas debe ser en base a grasas mono y poliinsaturadas.

Potasio 100 a 150 mEq. /día, en frutas y vegetales.

Restricción de sodio 500 a 1000mg/día en caso de riesgo de ascitis y edema, hasta 2500mg/día si no hay retención hídrica.

En el paciente con cirrosis descompensada debe controlarse la gravedad del enfermo, y de acuerdo a su estado nutricional y tipo de descompensación debe evitarse en lo posible prolongar ayuno, ajustando la dieta de acuerdo a tolerancia y estado del enfermo, vigilando que sea suficiente, pudiendo ser enteral o parenteral.

En el paciente con encefalopatía hepática existen serias alteraciones con incremento del amoníaco sérico, aminoácidos aromáticos, neurotransmisores inhibitorios y falsos neurotransmisores como serotonina, feniletanilamina y octopamina, ácidos grasos de cadena corta y fenoles, por lo que deben evitarse Alimentos con estos componentes o sus precursores. La restricción en proteínas debe ser suficiente para evitar la encefalopatía pero evitando la deficiencia nutricional, inmunidad celular y sepsis. Debe preferirse la enteral sobre la parenteral, en la fase aguda se reducen las proteínas a por lo menos 20g/día, administrando 2000kcal/día, incrementando 10gr en días alternos, de acuerdo a las respuesta del enfermo, hasta alcanzar los niveles deseados de 1.2 a 1.5gr/Kg/día. El aporte de glucosa parenteral incluye soluciones glucosadas al 10 y 20%, evitando hiperglucemias, ajustando K .

Existen preparados parenterales de aminoácidos de cadena ramificada (Hepatonutril de Novartis), enterales (Enterex hepatic de Pisa), que se han utilizado para mejorar el estado de coma, pero sin mejorar la sobrevida, las recomendaciones a la fecha es la no utilización para el manejo de encefalopatía.

En el caso de pacientes con hemorragia digestiva se indica ayuno hasta controlar el evento, en cuanto sea posible se inicia vía oral con líquidos y alimentos blandos para el aporte energético evitando alimentos nitrogenados que empeoren la situación.

En el paciente con ascitis el tratamiento dietético restringe sodio a 0.5 – 1 gr en 24 hs, de acuerdo a necesidades energéticas, administrar albúmina oral (clara de huevo y lactoalbúmina) y endovenosa en caso de paracentesis con 6 a 8 gr de albúmina por litro de líquido ascitis extraído. La albúmina es un hemoderivado utilizado como expansor plasmático, no debe ser considerada como nutriente al administrarse a pacientes en hipercatabolismo, la albúmina administrada se utiliza como sustrato energético por la vía de la Gluconeogénesis y en 6 hs será convertida a nitrógeno ureico.

En pacientes con síndrome hepatorenal es restringir líquidos, evitar diuréticos con control hidroelectrolítico y ácido-base estricto, valorar aporte energético adecuado por la vía que sea posible.

La nutrición parenteral en el cirrótico se reserva a pacientes que requieran tratamientos quirúrgicos, y con imposibilidad para el uso de la vía oral. Tiene el inconveniente de aumentar las actividades aminotrasferasas y de la fosfatasa alcalina, favorecer colestasis y aumenta riesgo de infecciones.

La nutrición adecuada en el paciente cirrótico, es un componente más del arsenal terapéutico, en igual importancia que el tratamiento médico de las complicaciones o el evitar y controlar la fibrosis Y requiere un amplio dominio de los fenómenos metabólicos implicados en esta patología compleja y la aplicación del equipo de salud. (34).

Los expertos recomiendan en cirrosis hepática descompensada y malnutrición en calcular la dieta con requerimientos de 30-45kcal/kg /día de energía o calcular el gasto energético basal mediante la ecuación de Harris y Benedict incrementando un factor de estrés equivalente a 1.3 del GEB.

En el paciente sin malnutrición ofrecer 25 a 35 kcal/kg/día.

El aporte de proteínas entre 0.8 a 1.5g/kg/día, conforme al grado de encefalopatía

Favoreciendo proteínas de origen vegetal (leguminosas, verduras y cereales integrales) y a través de derivados lácteos.

Fraccionar en 5 a 7 comidas en el día, colación nocturna.

Restringir sodio a 2gr/día en caso de ascitis o edema.

Restricción de agua en caso de hiponatremia severa (1000 a 1500cc en 24hs).

El aporte de grasa representará 20 a40% del total de calorías.

Suplementación de vitaminas y minerales.

Alimentos que proporcionen ácido fólico, complejo B, Vitamina A. Vitaminas ADEK, selenio y Zinc.

Fibra 30gr día aproximadamente.

De existir gastroparesia evitar fibra insoluble, alimentos fibrosos e hiperosmolares ricos en grasa.

En caso de malnutrición severa considerar apoyo nutricio por vía enteral que contengan Aminoácidos de cadena ramificada adicionadas con vitaminas y minerales. Este punto es controversial debido al alto costo de los suplementos comerciales.

Recientemente se está integrando al manejo dietético un estimulante del apetito que inicialmente se utilizó para el cáncer de páncreas y en pacientes con VIH, denominado acetato de megestrol, es un análogo sintético de la progesterona (35) a dosis de 160mg por vía oral incrementando el apetito y mejorando la oxidación de sustratos energéticos.

También se encuentra el uso de inhibidores de disacaridasas induciendo malabsorción de disacáridos y aumentando la cantidad de Carbohidratos no digeridos en el colon.

El metabolismo energético puede ser usado como factor predictivo para el pronóstico de un paciente cirrótico. La correcta nutrición de estos pacientes es tan o más importante que el tratamiento farmacológico de la enfermedad y sus complicaciones, ya que ello nos permite realizar acciones encaminadas a mejorar su calidad de vida, de ahí la importancia de conocer exactamente todos los fenómenos metabólicos que ocurren en esta enfermedad.

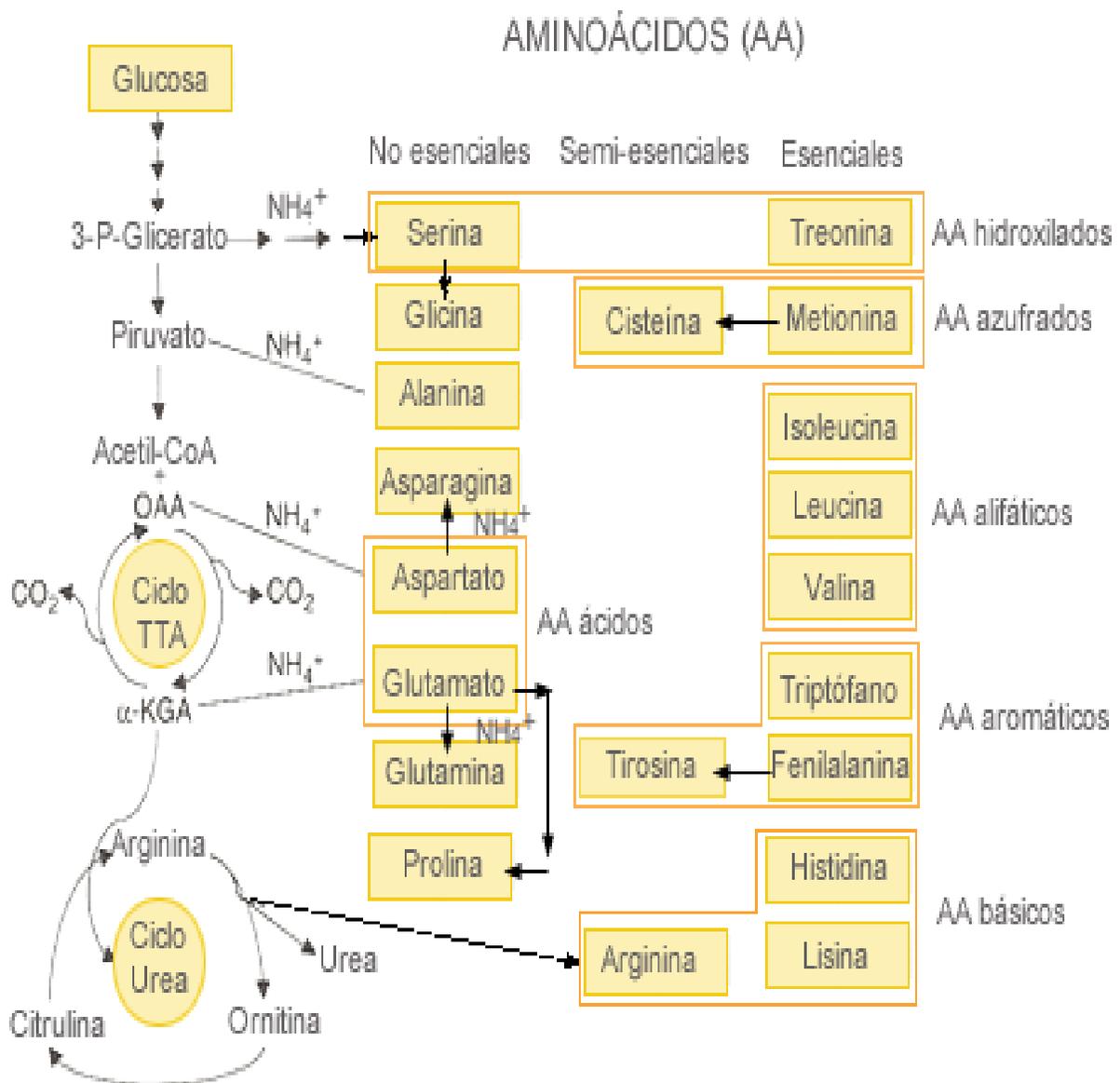


Figura 11. Aminoácidos (35)

Un punto importante a considerar es la evidencia de que en el paciente hospitalizado, cualquiera que sea su enfermedad de base, la desnutrición es causa de alargamiento de estancia hospitalaria, de la tasa de morbilidad y mortalidad. Es necesario tener en cuenta que los indicadores del estado nutricional no pueden ser todos iguales, sino que deben adaptarse a cada tipo de paciente, de tal forma que la interpretación de cada indicador depende del contexto en el cual se empleen. (36)

Como definición, la evaluación nutricional es un ejercicio clínico en el que se reúnen indicadores diversos como antropométricos, bioquímicos, inmunológicos; con propósito de diagnóstico, pronóstico y monitoreo. (37) Para Quero Acosta es la acción y efecto de estimar la condición en la que se halla un individuo, según las modificaciones nutricionales que le hayan podido afectar. Siendo un instrumento operación al que permite la toma de conductas. De acuerdo a la OMS se define como la "interpretación de la información obtenida de estudios bioquímicos, antropométricos y o clínicos, y que se utiliza básicamente para determinar la situación nutricional de individuos o poblaciones en forma de encuestas, vigilancia o pesquisa". La valoración del estado nutricional debe hacerse bajo una perspectiva amplia que abarca la dietética, antropométrica, bioquímica, inmunológica y clínica. ((Castillo JL., Zenteno R., Valoración del estado nutricional. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. Vol.4.num.2, Julio-Diciembre 2004.29-34)

Existen diversas formas de abordar el estado nutricional, según Santana y colaboradores el cuerpo humano se divide en dos grandes compartimentos: uno graso y otro magro.

El graso representa del 10 al 30 % del peso corporal, siendo mayor en las mujeres.

El magro es compartimento principal, compuesto por las proteínas, que a su vez se dividen en dos compartimentos uno somático y otro visceral.

El compartimento está constituido por el tejido muscular esquelético e incluye diafragma y corazón. Corresponde al 30% del peso corporal, conteniendo los tejidos metabólicamente activos. Y el 75% del tejido muscular esquelético se encuentra en brazos y piernas.

El compartimento visceral se conforma por vísceras del tracto gastrointestinal así como los sistemas celulares como médula ósea y el tejido linfoide.

De tal forma que la masa celular corporal comprende la unión de los compartimentos somático y visceral. Y el 75% del compartimento magro se constituye por el agua corporal total.

El estado de desnutrición afecta al tejido graso, pero sí afecta mayor al 40% del tejido magro, esto es incompatible con la vida. Esta reducción del tejido magro, en consecuencia a la deprivación nutrimental crónica y/o estados expresa la incapacidad del organismo de utilizar la energía para sostener las funciones vitales. Debemos entender a la desnutrición exactamente como un desorden en la

composición corporal de un organismo, lo cual tiene repercusiones a nivel bioquímico y clínico que alteran la respuesta normal del huésped frente a la enfermedad y su respuesta así mismo al tratamiento indicado.

Existen otros modelos, siendo todos de utilidad si se manejan de forma objetiva, con la finalidad de mejorar los objetivos nutricionales y poder evaluarlos adecuadamente.

Tabla 9. Evaluación nutricional (37)

Compartimento corporal.	Indicador.	Punto de corte.	Utilidad.
Graso	Pliegues cutáneos	<p25	Diagnóstico. Monitoreo a mediano plazo.
Muscular	Circunferencia del brazo.	<p25	Diagnóstico. Monitoreo a mediano plazo
	Excreción urinaria de creatinina,	<80%	Diagnóstico. Pronóstico. Monitoreo a mediano plazo
Visceral	Proteínas secretoras hepáticas.	Albúmina <35g/l	Diagnóstico. Pronóstico Monitoreo a mediano plazo
	Linfocitos totales.	<1500 cel-mm <sup>3</sup>	Diagnóstico. Pronóstico. Monitoreo a mediano plazo
	Bun.	>5gr/24hs	Monitoreo a corto plazo
Suma de los compartimentos.	Peso actual. IMC	Pérdida de peso >20%. <18.5 kg/m <sup>2</sup>	Diagnóstico. Pronóstico. Monitoreo a mediano plazo

La evaluación nutricional del paciente cirrótico incluyen: A) Los datos clínicos (se consignan datos del interrogatorio, exploración física, historia psicosocial y encuestas dietéticas. B) Los datos antropométricos que son talla, peso, superficie corporal, índice de masa corporal, circunferencia braquial, pliegues cutáneos y área muscular y grasa del brazo. Las variables bioquímicas son glucosa, urea, creatinina, proteínas plasmáticas (albúmina, Transferrina, pre albúmina), linfocitos, hierro sérico, excreción urinaria de creatinina y nitrógeno ureico y balance nitrogenado.

Pero estas variables no son confiables en el paciente cirrótico por sus particularidades, el peso puede verse afectado por la presencia de ascitis y entonces las medidas del brazo pueden ser más confiables; la medición de glucosa sérica no refleja el estado de reserva energética de carbohidratos; la albúmina y el resto de las proteínas no son buenos indicadores debido a su biosíntesis disminuida y al catabolismo acelerado; el nitrógeno ureico no refleja fielmente el catabolismo debido a que la detoxificación hepática se altera.

Por todo lo anterior la evaluación nutricional del paciente requiere una cuidadosa investigación en base al interrogatorio y el análisis subjetivo de su estado nutricional.

Existen actualmente métodos sumamente exactos para la evaluación de la masa muscular y el líquido como es la impedancia, su limitante es el acceso por el costo y que no es de fácil acceso, por encontrarse solo, en los grandes centros hospitalarios y de investigación, sin embargo se han efectuado estudios de correlación entre este método exacto y las evaluaciones nutricionales como el análisis subjetivo del estado nutricional o valoración subjetiva global, con buenos resultados. (34) Se basa en historia clínica y la historia dietética y la exploración física determinando masa muscular y masa magra del individuo y ha demostrado ser de utilidad en la evaluación nutricional en el manejo del paciente críticamente enfermo. (37).

La valoración subjetiva global es un método propuesto por Detsky diseñado para valorar el estado nutricional inicialmente en pacientes programados para cirugía digestiva y en pacientes oncológicos. Se basa en la aplicación de dos grupos de datos: la historia clínica y la historia dietética por una parte y por la otra en la exploración física (midiendo el estado de masa muscular y masa magra del individuo). Y midiendo ambos factores el investigador puede clasificar de manera subjetiva el estado nutricional del paciente como bien nutrido, moderadamente desnutrido o en situación de desnutrición grave, esta valoración global subjetiva requiere de personal con experiencia para llevarla a cabo.

De acuerdo a esta escala existen tres categorías nutricionales posibles: A) No desnutrido, B) Moderadamente desnutrido o en riesgo de estarlo y C) Gravemente desnutrido. (Anexo de Evaluación Subjetiva Global ESG).

No existe un método de valoración nutricional aceptado de forma universal. La sociedad americana de nutrición parenteral y enteral en sus guías de manejo recomienda el uso de la valoración subjetiva global, por su parte los expertos de la sociedad europea de nutrición parenteral y enteral recomienda el uso del NRS-2002. No existe diferencia estadísticamente significativa entre estas herramientas de diagnóstico nutricional (con  $p=0.000$ ). Demostrando la prevalencia de malnutrición al ingreso hospitalario de 40%, con pérdida de peso durante la estancia hospitalaria de aproximadamente 42% y el 39% ingiere una dieta inferior a sus requerimientos nutricionales. Y el 75% pierde peso durante su estancia en el hospital. Dado que no se demuestran diferencias entre los dos sistemas de diagnóstico nutricional los autores comentan debido a que el sistema NRS-2002

es más complejo que la VSG, aunque es menos subjetivo. Se prefiere la VSG para el uso clínico.

Un factor a considerar en la evaluación del estado nutricional es la longevidad, en los pacientes geriátricos deberá además tomarse en cuenta los cambios en los porcentajes de líquidos, depósitos de grasa y masa muscular y la progresiva discapacidad que incian un estado de desnutrición. Existe una Mnemotecnia que especifica los signos de peligro en la nutrición del paciente geriátrico; denominada DETERMINE.

Disease = enfermedad.

Eats poorly = come poco.

Tooth loss-Mouth pain = pérdida de dientes – dolor oral.

Economic hardship = insolvencia económica.

Reduced social contact = contacto social reducido.

Multiple medicines = multiples medicamentos.

Involuntaire weight loss- gain. = pérdida o ganancia de peso involuntaria.

Need assistance in self care = necesidad de ayuda para el cuidado personal.

Elder years above age 80 = edad avanzada mayor de 80 años. (38)

La antropometría es el método más popular para evaluación de la composición corporal, determina el peso, altura, espesor de tejido subcutáneo y la circunferencia muscular del brazo, y en conjunto con la medición de parámetros bioquímicos y la historia nutricional comprende la composición corporal. La estimación de la masa magra a través de la medida de espesor de pliegues subcutáneos es representativa de la composición corporal obtenidos por la impedanciometría y la activación de neutrones, así como la densitometría, consideradas como los estándares de oro. (39).

Ha sido posible demostrar que no existe diferencia en la variabilidad intraindividual para los sistemas de impedancia con respecto a la medida del pliegue cutáneo del tríceps lo que valida su aplicación en la monitorización de la composición corporal tanto en la práctica clínica como en la investigación. Estimado. Y en otro estudio se demuestra la relación directa entre el índice de masa corporal, y el porcentaje de masa grasa a partir de la medida del pliegue tricipital así como con impedancia. (39, 40).

Tabla 10. Métodos para estudiar la composición corporal. (41)

1	Antropométricos	
2	Isotópicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Potasio total corporal</li> <li>b. Agua total corporal.</li> <li>c. Otros compartimentos de líquidos, masa extracelular MEC y masa celular corporal MCC.</li> <li>d. Análisis de activación de neutrones</li> <li>e. Nitrógeno total corporal.</li> </ul>
3	Eléctricos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Bioimpedancia eléctrica.</li> <li>b. Conductividad eléctrica total corporal.</li> </ul>
4	Absorciometría atómica.	
5	Métodos de infrarrojo próximo.	
6	Imagen corporal	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Ultrasonografía.</li> <li>b. Tomografía computarizada.</li> <li>c. Resonancia magnética.</li> </ul>
7	Densitométricos	Permiten conocer el volumen total corporal, permitiendo determinar la densidad corporal Hidrodensitometría o pesado bajo el agua., pletismografía(acústica o aérea) que estudia el desplazamiento en el aire.

### III. El tercer eje de análisis es el Amaranto.

El amaranto es una planta de la familia amaranthacea, cuyo nombre científico es *Amaranthus* Spp, perteneciente a la familia de los amaranthacea y género *Amarhantus*.

<u>Clasificación científica</u>	
<u>Reino:</u>	<u>Plantae</u>
<u>Subreino:</u>	<u>Tracheobionta</u>
<u>División:</u>	<u>Magnoliophyta</u>
<u>Clase:</u>	<u>Magnoliopsida</u>
<u>Orden:</u>	<u>Caryophyllales</u>
<u>Familia:</u>	<u>Amaranthaceae</u>
<u>Subfamilia:</u>	<u>Amaranthoideae</u>
<u>Género:</u>	<b><i>Amaranthus</i></b> <u>L.</u>

Figura 12. Clasificación científica del Amaranto (42)

La familia amaranthacea se compone de 60 géneros, con más de 800 especies. Existen tres especies más apreciadas por producir semillas.

Especies.	Región de Cultivo.
<i>Amaranthus Caudatus</i>	Región de los Andes, se comercializa como planta de ornato en Europa y Norteamérica.
<i>Amaranthus Cruentus</i>	México y Centroamérica. Para consumo como grano y vegetal.
<i>Amaranthus Hipocondriacus</i>	Región central de México, para la obtención de Grano.

Las Plantas de esta familia son originarias de Mesoamérica (México y Guatemala) y Sudamérica (Perú y Ecuador) y en México prehispánico figuró como segundo alimento en importancia solo por debajo del maíz y en conjunto con frijol y chíá conformaron la base de la alimentación, figurando el amaranto como la principal fuente de proteína para la población maya, aztecas e incas, con sumiéndose como verdura y grano reventado. Y era asociado a la visión cósmica de estas culturas con implicación a ritos religioso, por lo que durante la conquista española se prohibió su cultivo y consumo, viéndose limitado su uso hasta prácticamente desaparecer, solo persistiendo su cultivo de forma furtiva. (43)

La producción actual es similar a la era precolombina en las regiones que ahora corresponden a Puebla que es el mayor productor con 51% de producción nacional, siguiendo Morelos, Tlaxcala, Distrito Federal, Estado de México y Guanajuato.

Entre los aztecas se tenían registros de producciones de 20 toneladas anuales, con siembra de aproximadamente 5 mil hectáreas, y 20 provincias daban en tributo grano de amaranto al emperador Moctezuma. Se utilizaba también para realizar transacciones comerciales. Era considerado sagrado por su resistencia a las sequías.

El uso se limitó prácticamente a dulce llamado alegría compuesto de granos de amaranto inflado mezclados con miel derivado del tzoalli alimento a base de harina de amaranto y miel. Las hojas verdes se utilizan en preparaciones como verdura. Paulatinamente el consumo y cultivo del amaranto se ha extendido entre la población rural por sus cualidades de cultivo resistente y sus propiedades alimentarias. (44)

El amaranto fue redescubierto desde hace tres décadas, en 1975 fue descrito por la FAO como uno de los cultivos más prometedores para combatir la hambruna mundial.

El amaranto pertenece a un grupo de plantas que presentan el síndrome llamado carbono 4, modalidad fotosintética de gran eficacia aprovechando la radiación solar y el dióxido de carbono atmosférico para la síntesis de biomasa en grandes cantidades. Dicotiledónea. Se produce en un ciclo corto de 150 a 180 días, compatible con zonas secas y templadas, solo requiere humedad desde la siembra hasta que aparece el retoño. Utiliza 60% del agua en comparación con otros cultivos como trigo o cebada. Se ha favorecido el cultivo del amaranto en México por medio de programas sociales con apoyos económicos por medio de FIRA, Procampo, SEDESOL, MIPYMES.

TABLE I  
Amino acid content in Mexican foods  
Algae, Amaranth and by-products, Beverages  
(g per 16 g of nitrogen)

FOOD	MOISTURE g/100g product	CRUDE PROTEIN g/100g product	ILE	LEU	LYS	MET	CYS	PHE	TYR	THR	TRP	VAL	HIS
<b>I. ALGAE</b>													
SPIRULINA ( <i>Spirulina gelberii</i> )	7.90	57.31	3.56	5.63	3.31	1.65	0.65	3.62	2.53	3.60	1.06	4.16	0.91
<b>II. AMARANTH AND BY-PRODUCTS</b>													
<b>AMARANTH (<i>A. Lehmannii</i>)</b>													
BURST	5.30	15.56	3.07	3.80	3.12	2.35	2.49	2.99	2.55	2.72	0.77	2.99	1.60
FLOUR	3.24	16.39	3.62	5.46	4.35	2.11	1.53	3.64	3.38	2.95	1.44	3.86	3.29
GERMINATED			3.06	2.94	2.85	2.51	2.91	2.93	2.56	2.56	0.87	3.09	1.44
NIXTAMAL-PROCESSED AMARANTH FLOUR			2.76	3.68	3.59	1.72	2.31	2.84	2.54	2.72	0.97	2.71	1.63
ROASTED			3.39	4.20	3.44	2.56	2.75	3.31	2.82	3.00	0.85	3.31	1.77
SEED	1.70	15.29	2.43	3.39	3.83	1.68	1.96	2.71	2.34	2.41	0.73	2.44	1.50
WHOLE FLOUR	1.35	17.42	3.35	5.29	4.96	2.01	2.18	3.53	3.25	2.97	1.32	5.61	2.09
BEER													
BOTTLED	15.53	0.27	3.30	4.25	4.76	1.39	1.39	2.2	1.20	2.52	0.58	3.22	4.16
PULQUE	98.90	0.27	4.04	8.65	1.76	1.12	1.59	6.45	2.76	4.21	2.33	5.12	2.01
<b>NON-ALCOHOLIC BEVERAGES</b>													
<b>MILK BASED</b>													
CHOCOLATE FLAVOR	3.33	12.05	3.80	7.24	5.48	1.91	1.41	4.05	3.41	3.63	1.16	4.72	2.10
POWDER MIXTURE													
PROTEIN 40	1.50	15.14	3.35	9.34	7.22	0.91	1.58	2.05	2.12	4.98	1.66	3.40	0.84
PROTEIN 80 CHOCOLATE FLAVOR	5.25	66.41	4.16	7.94	9.05	2.68	2.09	5.04	4.43	3.67	1.08	5.44	2.14
PROTEIN 80 CHOCOLATE FLAVOR	5.36	61.10	4.2	5.5	4.10	3.05	2.09	3.50	2.97	3.07	1.4	4.45	1.33
PROTEIN 80 COCONUT FLAVOR	3.10	68.28	4.72	9.66	6.08	2.79	2.47	4.92	4.43	3.56	1.03	4.90	2.06
PROTEIN 80 COCONUT FLAVOR	4.80	68.22	4.56	3.90	4.38	3.74	2.01	3.71	3.28	2.79	1.16	4.61	1.45

Figura 13. Contenido de aminoácidos en varios alimentos. (45)

El amaranto tiene 14 a 19% de proteínas, con balance equilibrado de aminoácidos esenciales. Las principales fracciones proteicas son albúminas, globulinas y glutelinas, estas dos últimas se localizan en el embrión y el endosperma. Se realizan estudios para conocer las características específicas de sus proteínas que redundarán en su mejor manejo. (46) Además es fuente de tocotrienos y escualenos, componentes necesarios para la síntesis de colesterol, dando lugar a una acción hipocolesterolémica. La composición de ácidos grasos es ácido palmítico 16.9%, ácido esteárico 2.7%, ácido oleico 36.2%, ácido linoleico 43% y ácido linolénico 1.1%. El aceite de amaranto se considera una efectiva fuente de antioxidantes capaces de proteger a la membrana celular contra el daño oxidativo, disminuye la concentración de grasas poliinsaturadas, particularmente sobre ácidos de cadena larga de la familia omega 3 en pacientes con hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Probándose que el efecto es dependiente de la dosis del aceite. (47)

El contenido de carbohidratos se basa en almidón cuya característica es ser la molécula más pequeña que existe en la naturaleza. Aproximadamente contiene 63g/100gr, a base de sacarosa, rafinosa, estaquiosa, maltosa e inositol.

Se han reportado efectos tóxicos al consumir el grano crudo que se modifican con la cocción. (48) La presencia de taninos un antinutriente conocido por reducir la digestibilidad de la proteína se demostró es alrededor de 0.11% en estudios realizados en Uganda. También los niveles de otros anti nutrientes como hemaglutininas, inhibidores de la tripsina y saponinas se han reportado en rangos no críticos.

Cuadro 1. Aminoácidos en Amaranto.

Aminoácido	A.hipocondryacus	FAO/OMS
Isoleucina	250	250
Leucina	388	440
Lisina	401	340
Metionina	131	220
Fenilalanina	329	380
Trionina	268	250
Triptofano	84	60
Valina	304	310

Contenido de minerales:

- 1) Fósforo 600 mg-gr.
- 2) Potasio 536
- 3) Calcio 303
- 4) Magnesio 344
- 5) Hierro 5.3

Otros usos:

No contiene lactosa, es bajo en sodio y posee un alto contenido de fibra dietética que mejora los procesos digestivos. Es un alimento exento de gluten, por lo cual es ideal para personas que padecen Síndrome de Enfermedad Celiaca.

Hace más de quinientos años el Amaranto fue un "Alimento de los Dioses" envuelto en el velo del ritual y reservado para la élite, hoy es un alimento de alta calidad que podría al alcance de todos. Se ha utilizado en los planes internacionales para el combate a la desnutrición.

Beneficios múltiples:

- 1) Durante la adolescencia el organismo necesita una mayor cantidad de nutrientes debido a las actividades físicas y mentales características de esa etapa.
- 2) En la tercera edad es considerado indispensable para proporcionar energía y equilibrio en la alimentación.
- 3) El Amaranto constituye una excelente alternativa para elevar el nivel de nutrientes, proteínas y minerales que el cuerpo necesita para estar en constante movimiento y actividad física, por lo cual es excelente para los deportistas.
- 4) Durante el embarazo y la lactancia es vital ingerir una cantidad suficiente proteínas a fin de contribuir al desarrollo normal y crecimiento del niño y la producción suficiente de leche materna tanto en cantidad como en calidad.
- 5) Otros. Por sus componentes, (proteínas, vitaminas. Minerales, aminoácidos, fibra y aceites grasos) el amaranto es recomendado para prevenir y ayudar a curar afecciones como: osteoporosis, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, estreñimiento y diverticulosis, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, encefalopatía hepática. Es también un

alimento apto para celíacos, y dieta para personas con autismo. Se recomienda también a pacientes con problemas bucodentomaxiliares, geriátricos, desnutridos y oncológicos, en dietas hiperenergéticas e híper proteicas; hipocolesterolemiantes. Por su contenido energético también es benéfico para pacientes con requerimientos calóricos elevados.

El metabolismo energético puede ser usado como factor predictivo para el pronóstico de un paciente cirrótico. La correcta nutrición de estos pacientes es tan o más importante que el tratamiento farmacológico de la enfermedad y sus complicaciones, ya que ello nos permite realizar acciones encaminadas a mejorar su calidad de vida, de ahí la importancia de conocer exactamente todos los fenómenos metabólicos que ocurren en esta enfermedad.

El complemento de amaranto es distribuido por el DIF Hidalgo, dentro de su plan de asistencia alimentaria a sujetos vulnerables. El cual se muestra a continuación:

**Objetivo:** Promover una alimentación correcta en los adultos mayores en condiciones de riesgo y vulnerabilidad mediante la entrega de complemento alimenticio (PLENUM) diseñado bajo criterios de calidad nutricional, acompañados de acciones de orientación alimentaria y de desarrollo comunitario que contribuyen a satisfacer otras necesidades básicas.

**Población Objetivo:**

Son adultos mayores de 60 años en riesgo, que habitan en zonas indígenas, rurales y urbano-marginadas con presencia de pobreza marginal y que no reciben otro programa igual o similar.

**Características de Apoyo:**

**Plenum:** Consiste en una ración de 40 grs de complemento Alimenticio presentación Plenum sin azúcar, sabores natural, capuchino, manzana, fresa y chocolate.

El ingrediente principal del complemento alimenticio es el concentrado de proteína de amaranto, el cual proporciona el 30% del requerimiento de macro nutrientes y cubre el 100% de las necesidades de ingesta diaria recomendada.



**Cobertura:**

Con complemento alimenticio Plenum se benefician a 10 mil 178 adultos mayores en riesgo, que habiten en zonas indígenas, rurales y urbano-marginadas preferentemente y que no reciban apoyo de otros programas que habiten en zonas indígenas, rurales y urbano-marginadas preferentemente y que no reciben apoyo de otros programas.

**Municipios Atendidos:** 84 municipios

**Comunidades Atendidas:** 924 comunidades.

Se expende con un costo de 3 pesos m.n. por bolsa. Como parte de este apoyo a la población. (49)

De forma alternativa se accede al producto con un costo de \$55.00 pesos m.n.

La casa comercial informa: (50)

## INFORMACION NUTRIMENTAL

	Plenum © por porción(40 g)	Plenum © con 240 ml de leche descremada
Contenido energético	181,8 kcal	265,1 kcal
Proteína	6,2 g	10.5 g
Grasas (lípidos)	6,6 g	7,7 g
Carbohidratos (hidratos de carbono)	24.4 g	28,3 g

	% IDR porción (40 g)	% IDR con 240 ml de leche descremada
Vitamina C	50,0 %	55,9 %
Vitamina E	50,0 %	51,8 %
Niacina	37,5 %	38,3 %
Beta Caroteno	n.a	n.a
Hierro	50,0 %	51,6 %
Yoduro	50,0 %	50,0 %
Zinc	50,0 %	63,0 %

Last Updated ( Monday, 07 April 2008 14:07 )

## Capítulo 12. Propuesta de Solución.

La nutrición del paciente cirrótico es un campo en la investigación clínica muy útil, y que está siendo desaprovechado, si bien requiere tiempo y recursos humanos y materiales, puede traer grandes beneficios para los pacientes con Cirrosis hepática, que cursan con un sinnúmero de alteraciones al encontrar dañada la glándula.

Diversos estudios demuestran el papel de la desnutrición en la mala evolución del paciente cirrótico así como la dificultad para una buena nutrición, dados los requerimientos aumentados, el pobre aporte y la dificultad para su aprovechamiento.

El amaranto que pertenece a la alimentación conservada por tradición desde la época precolombina con múltiples propiedades que lo hacen útil, ha demostrado diversas características a su favor como son su composición y proporción de aminoácidos, el aporte calórico, la gran cantidad de fibra que aporta, así como hierro, calcio y zinc.

Los costos del complemento a base de extracto de proteína de amaranto son relativamente bajos, sobre todo comparados con las fórmulas para alimentación enteral distribuidas por transnacionales farmacéuticas, sin acertar si claramente producen mejoría de la nutrición y evolución.

De tal forma que la investigación formal sobre nutrición del hepatópata aportará todavía mucha información sobre diversas áreas de la nutrición humana..

El aporte del amaranto en todas sus expresiones se puede impulsar para mejorar el aporte proteico y calórico para manejar la desnutrición en general y la del paciente cirrótico en particular.

## Capítulo 14. El análisis estadístico:

### a) Análisis.

Los datos de los pacientes se anotaron en los registros formulados para tal fin. Creando una base de datos en el programa Microsoft Excel 2007 de Office para Windows.

Se empleo el paquete estadístico Stata / ST 11.1. para el procesamiento estadístico de los resultados.

Se utilizó estadística descriptiva con determinación de medidas de distribución de frecuencias, medidas de tendencia centra con media, medidas de variabilidad obteniendo desviación estándar y varianza.

La estadística inferencial se realizo contraste de hipótesis para variables cuantitativas con análisis paramétrico utilizando prueba T de Student y para las cualitativas mediante análisis no paramétricos con Chi cuadrada.

### b) Resultados:

Se describe información de un total de 18 sujetos incluidos en el estudio.

Se incluyeron 10 hombres y nueve mujeres, de los cuales, su ocupación principal fue labores del hogar 22.2% y posteriormente con 16-66% respectivamente profesionista, jornalero, obrero y en menos porcentaje con el 11.11% empleado. (Tabla 11).

Sus características generales se muestran en la tabla 10.

Tabla 11. Tabla de frecuencia y porcentaje de Distribución por sexo.

Sexo	Frecuencia.	%	Error estándar	IC 95%
Hombre	10 pacientes	55.5555	.1205	.3012 a .8098
Mujer	8 pacientes	44.4444	.1205	.1901 a .6987
Total	18 pacientes	99.9999		

Tabla 12. Tabla de frecuencia y porcentaje por Ocupación.

ocupación	Frecuencia	Porcentaje.	Error estándar	I.C.al95%.
Jornalero	3 pacientes	16.6666 %	0.0903	-.0240 a .3573
Campesino.	3 pacientes	16.6666%	0.0903	-.0240 a .3573
Obrero.	3 pacientes	16.6666 %	0.0903	-.0240 a .3573
Empleado	2 pacientes	11.1111 %	0.7622	-.0497 a .2719
Profesionista	3 pacientes	16.6666 %	0.0903	-.0240 a .3573
Hogar	4 pacientes	22.2222 %	0.1008	.0094 a .4349
	18 pacientes	99.9997 %		

Los pacientes con Cirrosis hepática cursan con otras patologías que ameritan también su manejo. Se encontró en este grupo en estudio

Que el 50 % tenían alguna co morbilidad, siendo la más frecuente la Diabetes Mellitus.

Tabla 13. Presencia de Co - morbilidad en el paciente con Cirrosis hepática.

Ausencia	9 pacientes	50%
Cardiovascular	0 pacientes	0%
Neurológicas	2 pacientes	11.1111 %
Quirúrgicas	2 pacientes	11.1111 %
Artritis reumatoide	2 pacientes	11.1111 %
Diabetes Mellitus.	3 pacientes	16.6666 %
Total	18 pacientes	99.9999 %

Tabla 14. Características epidemiológicas de los participantes.

Diagnostico	Frecuencia.	Porcentaje.	Error Estándar	IC al 95%
Alcohol	9	50.00	0.1212	-.24 a .75
Viral	3	16.66.	0.9038	.02 a .35
EHNA	4	22.22	0.1008	.00 a .43
Autoinmune	2	11.11	0.076	-.04 a .27
Otras.	0	0.00		
Total.	18	99.99		

La causa más frecuente de la Cirrosis hepática para esta población fue el alcohol, abarcando el 50% de la población, seguida de la Esteatosis hepática no alcohólica (Patología asociada a la obesidad y siendo la expresión hepática del síndrome metabólico) con prácticamente la cuarta parte. La viral en tercer orden y en menos frecuencia la autoinmune, sin identificar otras causas menos comunes.

Tabla 15. Características antropométricas de los grupos asignados grupo con y sin amaranto.

Características Antropométricas.	Sin amaranto. %.*	Error estándar	IC %	Con amaranto .%.*	Error estándar	IC
Peso en Kg	61.25	1.9156	56.72 65.77	73.3	6.5862	58.4008 88-1991
Talla en cm	157	3.7129	148.22 165.77	160.4	3.0883	153.41 167.38
Masa muscular total	16.37	1-2091	13.558 19.2342	21.8	2.7030	15.6852 27.9148
Imc	24.125	1.4932	200.5939 27.656	29	1.7701	24.9957 33.0043

\*Valor como promedio o porcentaje. EE error estándar. IC Intervalo de confianza al 95%.

Las variables antropométricas se expresan en la tabla 5, donde se demuestran los grupos asignados a ambos grupos. Estas variables deben ser interpretadas con reserva al conocer que solo el índice de masa muscular total puede ser tomado en cuenta al establecer el diagnóstico del estado nutricional del paciente cirrótico, debido a la posibilidad de la presencia de ascitis y síndrome hepatorenal asociado a la retención de líquidos, pueda alterar los resultados y su significado.

Tabla 16. Frecuencia del Estado nutricional de acuerdo a la Evaluación Nutricional subjetiva.

Evaluación Nutricional Subjetiva	Inicial sin amaranto.%	Final sin amaranto.%	Inicial con amaranto .%	Final con amaranto. %
A. Bien nutrido	0.00	0.00	0.00	0.00
B. Desnutrición leve o inminente.	62.5	62.5	60	90
C. Desnutrición severa	22.22	22.22	20	0
D. Obesidad	0.00	0.00	20	20

Los resultados demuestran la permanencia del estado nutricional sin cambios en el grupo sin intervención, pero se identifica un cambio del estadio C de desnutrición severa hacia el B de desnutrición leve o inminente posterior a recibir el complemento a base de amaranto.

Como resultado de la administración de un complemento de alimento a base de extracto de proteína de Amaranto. Se establece una distribución normal.

La curtosis = 0.0000

Asimetría = 0.6299

Tabla 17. Pruebas para establecer la normalidad

Variable	Num. obs.	asimetría	Curtosis	Chi2	Prob > chi2
amaranto	18	0.6299	0.0000	21.92	0.0000

En la tabla 18 se muestran los cambios a la distribución de Frecuencias, de acuerdo a las variables del Impacto de Amaranto.

Tabla 18. Variables Cuantitativas del Impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.

Variables cuantitativas	Antes del amaranto	Después de Amaranto	Prueba estadística	p.	Dif.	Intervalo de confianza
Albúmina	3.1 gr	3.36	t 0.7482	0.2320	2.4	-4.3389 a 9.1389
Número de ingresos.	22	6	t -4.8000	0.0001	-1.6	-2.300307 a -.8996927
Días de hospitalización	9.9	2.9	t -3.5815	0.0011	-7	-11.1062 a -2.8937

La albúmina sérica logra un incremento de 0.26 gr –dl, pero no alcanza significancia estadística con valor de  $p = 0.23$ , y el intervalo de confianza al 95% es amplio.

El número de ingresos si demuestra disminución de 22 a 6 con  $p 0.0001$  así como los días de hospitalización que disminuye de 9.9 a 2.9 días con una  $p$  de 0.0011.

En la tabla 9 se muestran los resultados de las variables cualitativas de efecto al administrar el complemento de Amaranto y que en el estudio de conocen como el Impacto.

Sobre el estado nutricional, si bien se observa mejoría al observar aumento en el porcentaje de desnutrición leve, de 61.11% a 77.78%, la  $p = 0.881$  y no alcanza significancia estadística.

El estado del paciente cirrótico ejemplificado en el Child-Pugh también demuestra en los porcentajes disminución de los estados más severos pasando del grado C al B del 61.11% a 72.22% y del C al B pasando de 27.78 al 5.56%, la  $p$  queda en 0.027 sin alcanzar significancia estadística.

La Encefalopatía hepática muestra disminución en el porcentaje de Grado IV del 22% al 0%, sin embargo se observa incremento de los grados 0, subclínico, Grado I, y III, permaneciendo sin cambios en grado II.

La  $P$  con valor de 0.232 no logra demostrar clara mejoría al administrar amaranto a estos pacientes.

En la ascitis existe disminución de la ascitis a tensión hacia grados menores, el valor de  $p$  queda en 0.036.

La presencia de hemorragia digestiva disminuye pero sin alcanzar significancia con un valor de  $p = 0.708$ , la gravedad disminuye en porcentajes.

Y el síndrome hepatorenal mejora al disminuir el porcentaje del tipo I del 27.77% a 11.11% y no logra documentarse en 16% de los pacientes que ya lo presentaban, sin embargo la  $p = 0.457$  no alcanza significancia estadística.

Tabla 19. Variables cualitativas del Impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática.

Variables cualitativas	Antes del Amaranto %	Después del amaranto. %	Prueba estadística	Valor de p.
Child-Pugh			Chi2 10.9888	0.027
A	11.11	22.22		
B	61.11	72.22		
C	27.78	5.56		
Encefalopatía			Chi2 24.2357	0.232
Ausencia	27.77 %	16.66 %		
subclínica	5.55 %	22.22 %		

Grado I	27.77 %	38.88%		
Grado II	11.11 %	11.11 %		
Grado III	5.55 %	11.11 %		
Grado IV	22.22 %	0.00%		

Variable del impacto	Antes de amaranto%	Después de amaranto%	Prueba estadística	Valor de p
Ascitis			Chi2 22.16	0.036
No	11.11 %	16.66%		
Leve	27.77 %	27.77%.		
Moderada	27.77%	50.00%		
Severa	22.22 %	5.55%		
Hemorragia digestiva proximal.			Chi2 6.3125	0.708
No	16.66 %	55.56%		
Leve	44.44 %	16.67%		
Moderada	16.66%	22.22%		
Severa	22.22 %	5.56%		
Síndrome hepatorenal.			Chi2 0.5538	0.457
No	72.22%	88.88%		
Tipo 1	27.78 %	11.11%		
Tipo2				
Estado nutricional			Chi2 1.1844	0.881
Desnutrición leve	61.11%	77.78%		
Desnutrición severa.	27.77%	16.67%		
Obesidad	11.11%	5.56%		

### c) Discusión.

Con la finalidad de evaluar el impacto del aporte de Amaranto a la dieta del cirrótico en relación con el estado nutricional, estado funcional hepático, días de estancia hospitalaria, número de internamientos y el número y gravedad de complicaciones en los pacientes del HGZ1 IMSS Hidalgo en el periodo Enero 2010 a Agosto 2011, se administró el complemento a base de extracto de proteína de Amaranto, comercialmente conocido por Amarantum, la muestra inicial fue de 25 pacientes, con 7 pérdidas que significan 22%, restando 18 pacientes, 9 mujeres y 10 hombres, con un promedio de edad que osciló en la sexta década de la vida con 55 años, la edad informada en un estudio epidemiológico en Perú informa edad promedio 63.4 años, la causa más frecuente encontrada fue el alcoholismo seguido de la Esteatohepatitis No Alcohólica, en México se reporta en orden decreciente el alcohol, viral y EHNA como las principales causas del daño hepático crónico. (51) y en Perú alcohol en 28%, seguida de hepatitis viral y criptogénica en el segundo sitio, es necesario puntualizar que la EHNA ha ocupado este sitio en el que no se sospechaba del síndrome metabólico como causante del daño hepático crónico. (52) No encontramos alguna relación entre la ocupación y la cirrosis hepática, la co morbilidad más frecuente fue la Diabetes Mellitus, con un % 16.6%, situación esperable debido a su alta incidencia y prevalencia incluso a nivel mundial. Reportándose en Perú una frecuencia de presentación de 19.3% muy similar.

Con respecto al nivel de albúmina sérica como marcador nutricional con la administración de amaranto en la dieta del paciente cirrótico, la evidencia demostró ligero incremento en el nivel sérico lo que debemos resaltar es que no haya disminuido en el paciente catabólico con cirrosis hepática, aumentando de 3.1 a 3.36 gr-dl pero sin lograr significancia estadística.

Para comparar estado nutricional del grupo de pacientes que reciba amaranto con el control, se identificó desnutrición leve, y una transición de la desnutrición severa a la desnutrición leve de acuerdo a la Valoración global subjetiva con tendencia a la mejoría pero una vez más sin lograr la significancia estadística.

Por la clasificación de Child-Pugh-Turcotte se reporta previo al aporte de amaranto 27.78% en grado C, mejorando con la administración de amaranto disminuyendo a 5.56%, pero a nivel global la p alcanza un valor de 0.027 que no traduce significancia estadística. Existe una asociación demostrada con la mortalidad que para los peruanos reportan 10.9% para Child C y 1% para el grado B, en nuestro estudio se reportaron 2 fallecimientos que representa 8%.

La complicación más frecuente fue la ascitis que concuerda con la literatura mundial que reporta 67.2%, encontrando en nuestro estudio 78% previo al manejo con amaranto y 77% al final, pero con una disminución del grado Severo al moderado. (6)

Donde se encuentra una clara diferencia marcada por un valor de  $p= 0.001$  es en la disminución de los días de hospitalización que se encontró en promedio de

9.9 días y que concuerda con el estudio epidemiológico de Bustios, hasta 2.9 días y que probablemente esté en relación con la otra variable significativa en este estudio que es el número de ingresos que disminuyó de 22 a 6 en estos pacientes que previamente habían estado hospitalizados hasta 3 meses atrás.

El aporte proporcionado por el complemento de amaranto es valioso para el manejo del cirrótico, aportando 454 Kcal por cada 100mg, 15.5gr de proteína, 16.5 gr de lípidos y 61 gr de carbohidratos, además de hierro, yodo, zinc, niacina, vitamina E y C. proporcionando 20 aminoácidos esenciales en las proporciones que son ideales para el manejo de la encefalopatía debido a que los requerimientos energéticos del paciente cirrótico puede llegar a ser de 55kcal por día en pacientes con desnutrición grave. (La dieta del paciente cirrótico debe cubrir los requerimientos proteicos y energéticos, a nivel de proteínas se recomienda de origen animal 30% y vegetal 70%, pero las proteínas animales son las de mayor valor biológico. El paciente cirrótico requiere entre 0.8 y 1.2 g/kg/día de proteína, se han intentado fórmulas de aminoácidos, Aminoácidos de cadena ramificada, dietas con cetanoálogos de aminoácidos de cadena ramificada, dietas con caseína, dietas vegetales con la finalidad de aportar proteínas sin exacerbar la encefalopatía con el inconveniente de alto costo .

El uso de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina) se ha sugerido para el manejo de la encefalopatía hepática; por otra parte el aporte de fibra también resulta benéfico para el paciente cirrótico al cambiar la flora bacteriana y cambiar el pH de la luz colónica. (52)

Los pacientes cirróticos presentan intolerancia a la glucosa, sin demostrarse intolerancia, se desconoce la alteración en la captación de la misma, donde el amaranto sin azúcar adicionada por ser considerado pseudocereal proporciona carbohidratos complejos que evitan picos de hiperglucemia.

El complemento de alimento proporciona además calcio y zinc que evitarán enfermedad metabólica ósea asociada a la desnutrición severa así como colaborando a estabilizar membrana del hepatocito e inhibiendo la peroxidación de lípidos.

## **CAPÍTULO 12. CONCLUSIONES.**

De la realización de este estudio es posible concluir que:

- 1) Los aspectos epidemiológicos del paciente con cirrosis hepática de este estudio son similares a los de otros países latinos. Ocupando el primer lugar como factor etiológico el alcohol. Sin predominio de sexo, edad en la sexta década de la vida y sin predominio por ocupación, la comorbilidad más frecuente encontrada fue la diabetes Mellitus.
  
- 2) El impacto de la adición de amaranto al manejo del paciente con cirrosis hepática descompensada tiene efectos benéficos en la evolución de su enfermedad, disminuyendo la gravedad de las complicaciones y evitando la evolución de la desnutrición de estos pacientes, pero donde impactó de forma clara fue disminuyendo los días de estancia hospitalaria y el número de ingresos a hospital.

## **CAPITULO 13. RECOMENDACIONES.**

- 1) El número de pacientes es pequeño y es necesario realizar más estudios para poder demostrar fehacientemente estas tendencias encontradas a la mejoría tanto en el número de las complicaciones como en su gravedad.

## **CAPÍTULO 14. SUGERENCIAS**

- 1) Efectuar el registro de las actividades médicas que den lugar a líneas de investigación de interés particular.
- 2) Sistematizar el registro de datos en los expedientes clínicos que faciliten la investigación propia y de otros investigadores en un futuro.
- 3) Continuar la línea de investigación en nutrición del paciente cirrótico con el apoyo valioso de nutriólogos experimentados y con formación académica y en investigación para consolidar el conocimiento en esta área de tanto interés para la salud pública y la gastroenterología.

## CAPITULO 15. BIBLIOGRAFIA

### Bibliografía:

- 1) Castellanos Fdez., Nutrición Hospitalaria: Órgano oficial de la sociedad española de nutrición parenteral y Enteral, ISSN 0212-1611, Vol.23, Num 1, 2008, pág. 68-74.
- 2) Rodríguez G., Marín E., Méndez Y., Hoyos C., Milke P., Lisker M., Uribe M.; Nutrición en Pacientes con Enfermedades Hepáticas. Rev. gastroenterol Mex 1995; 60(1):31-44.
- 3) Mesejo A., Juan M y Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico metabólicas y soporte nutricional. Nutr Hosp , 2008: 23 (Supl.2); pág. 8 a 18.
- 4) Sánchez Marroquín, Alfredo. Potencialidad agroindustrial del amaranto. México Centro de Estudios Económicos y Sociales del Tercer Mundo. 1980
- 5) <http://www.uaeh.edu.mx/garceta/n64/pdfs/garceta64.pdf>. Consultado Dic. 2011.
- 6) Bustios C, DávalosM, Román, R, Zumaeta E. Características epidemiológica y clínicas de la cirrosis hepática en la unidad de hígado del HNERM Es-Salud.Rev gastroenterol .Perú.2007; 27:238-245.
- 7) WHO 2011, México mágico 2011.Consultado Junio 2011.
- 8) Torre A. Conceptos actuales sobre la fisiología y diagnóstico de la encefalopatía hepática. Revista de Investigación Clínica. Vol. 60 num .4 Julio- agosto 2008 pp 321-331.
- 9) Kersenovich D. Narro. La cirrosis hepática como problema de salud pública. En 10 Problemas de Salud Pública en México. UNAM.
- 10)Hernández R., Fernández-Collado C., Pilar L. Metodología de la Investigación. Cuarta ed. México: McGraw Hill; 2006.
- 11)Reddy R., Long W., Conducto Hepatobiliar y Páncreas. Madrid: Elsevier. 2005.
- 12)Lemaigre F. Mechanisms of Liver Development:Concepts for Understanding Liver disorders and Design of Novel Therapies. Gastroenterology. 2009; 137:62-79.
- 13)Sleisenger, M Feldman, M. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas.6ª ed.Tomo I. Editorial Panamericana. Argentina. 2000.
- 14)Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 11 Editions. Blackwell Publishing Co. 2002: 377.
- 15)De Franchis editor. Hipertensión Portal V. Ed Wiley-Blackwell.USA 2011.
- 16)Child C. TurcotteJ Surgery and portal hypertension. The Liver and portal Hypertension, Child, CG (Ed), Saunders, Philadelphia 1964:50.

- 17) Ripoll C., Groszmann R., García-Tsao G., Grace N., Burroughs A., Planas R et al. Hepatic venous Pressure Gradient Predicts Clinical Decompensation in Patients With Compensated Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007; 133:481-488.
- 18) Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33:464.
- 19) Garcia-Tsao G., Chung R. Managing the complications of Cirrhosis. Postgraduate Institute for Medicine and clinical care options, LLC. 2008.
- 20) Kashani A., Landaverde C., Medici V., Rossaro L. Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management. *Q J Med* 2008; 101:71-85.
- 21) Moore K., Wong F., Gines P., Bernardi M., Ochs A., Salerno F. et al. The Management of Ascitis in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. *Hepatology*, Vol.38, No.1. 2003; 258-266.
- 22) Kuiper J, Van Buuren, De Man R. Ascites in cirrhosis review of management and complications. *The Journal of Medicine*. September 2007, Vol. 65. No. 8283 -288.
- 23) D'Amico G., Luca A, Morabito A, Miraglia R. y D'Amico M. Uncovered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for refractory Ascites. Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2005; 129:1282-1293.
- 24) Cárdenas A. Ginés P. Hiponatremia dilucional, síndrome hepatorenal y trasplante hepático. *Gastroenterol hepatol*, 2008; 31(1):29-36.
- 25) Pacheco S, Wegner A., Guevara R., Céspedes P., Darras E., Mallea L, Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica? *Rev Chil Pediatr* 2007; 78(4) 403-413.
- 26) Cisternas D. Uso de albúmina en enfermedades hepáticas. *Gastr Latinoam* 2006; Vol 17, Vol2: 297-303
- 27) Ratti L., Redaelli E., Guidi C., Rivera R., Wong F, Pozzi M. Disfunción diastólica en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol*.2005; 28(10):649-55.
- 28) Chavez-Tapia N., Uribe M., López E. Complicaciones pulmonares de la cirrosis hepática: hipertensión portopulmonar y síndrome hepatopulmonar. La paradoja de la vasoconstricción y vasodilatación pulmonar. *Gac Méd Méx* 2007. Vol. 143(4); 333 -339.
- 29) Torre A. Sánchez J., Hernández J., Uribe M. Nuevos Abordajes clínicos, endoscópicos y quirúrgico en Gastroenterología. Primera ed. Tintero comunicación. 2011; 188.
- 30) Silencio JL. Investigación clínica con respecto a nutrición y cáncer. *Revista Mexicana de pediatría*. Vol.76, No. 4 Julio-Agosto 2009; 181-186.
- 31) Castellanos M. Influencia de la desnutrición y aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Nutrición hospitalaria: órgano oficial de la*

- sociedad española de nutrición parenteral y enteral, ISSN 0212-1611, Vol.23, No.1, 2008; 68-74.
- 32) Uribe M, Moran S, Ortega R., Rodríguez G., Ramos M. Hepatoprotección nutricional en las enfermedades crónicas del hígado. Consultado en: [www.fondonestlenutricion.org/pdf/menu\\_izq\\_ok/01ADULTO/03ENFERM%20HEPATICAS/Enfermedades\\_higado.pdf](http://www.fondonestlenutricion.org/pdf/menu_izq_ok/01ADULTO/03ENFERM%20HEPATICAS/Enfermedades_higado.pdf). Agosto 2011
  - 33) Gómez E. Días. Tratamiento Nutrición en la encefalopatía hepática en Nuevos abordajes clínicos, endoscópico y quirúrgicos en Gastroenterología. 2011. INN y CMSZ. (28):187-193.
  - 34) Castellanos M. Nutrición y cirrosis hepática. Acta Médica 2003; 11(1):26-37
  - 35) Aminoácidos. Revisado en [search?gclid=C&q=clasificacion+de+aminoacidos&um=1&ie=UTF-8&tbm=isch&source=og&sa=N&hl=es&septiembre](http://search?gclid=C&q=clasificacion+de+aminoacidos&um=1&ie=UTF-8&tbm=isch&source=og&sa=N&hl=es&septiembre) 2011.
  - 36) Santana S, Barreto J, Martínez C, Espinosa A, Morales L. Evaluación nutricional. Acta médica 2003; 11(1):26 – 37.
  - 37) Rev med Chile 2006;134:1049-1056
  - 38) Martínez H., García A., González J. Evaluación del estado nutricional del paciente geriátrico. Med Int Mex 2007;23:229-33
  - 39) Casanova R., Rodríguez S., Rico de Cos y Casanova M. Análisis de la composición corporal por parámetros antropométricos y bioeléctricos. Facultad de Medicina de Cádiz. Puerto Real. Cádiz. España. Pag 1-15.
  - 40) Pérez S., Parra D., Martínez BE., Rodríguez C y Martínez JA. Evaluación de la variabilidad intraindividual de la medida de composición corporal mediante Bioimpedancia en voluntarias sanas y su relación con el índice de masa corporal y el pliegue tricípital. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra España. Pag. 1 a 9.
  - 41) Valoración del estado nutricional. Pediatr Integral 2003;VII(4):269-276.
  - 42) [wikipedia.org/wiki/Amaranthus](http://wikipedia.org/wiki/Amaranthus). Consultado Dic 2011.
  - 43) Leon Portilla M. Antología de Teotihuacan a los aztecas. UNAM 1983
  - 44) Morales de León J, Bourges H, Camacho ME. Composición de aminoácidos en varios alimentos mexicanos. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Scielo 2005. Pag 1 a 12.
  - 45) Morales de León J, Bourges H, Camacho ME. Composición de aminoácidos en varios alimentos mexicanos. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Scielo 2005. Pag 1 a 12.
  - 46) Avanza M, Añón M. Propiedades funcionales de proteínas de amaranto. Capacidad de gelificación. Centro de Investigación y desarrollo en Criotecología de alimentos. Argentina
  - 47) Martirosyan D, Miroshnichenko L, Kulakova S, Pogojeva A y Zolodov V. Amaranth oil application for coronary heart disease and

- hipertensión. Lipids in Health and Disease. <http://www.lipidworld.com/content/6/1/1>
- 48) Qureshi A, Lehman J, Peterson D, Amaranth and Its oil inhibit Cholesterol Biosynthesis in 6-Week-Old female Chickens. [jn.nutrition.org](http://jn.nutrition.org). nov28.2009.
- 49) [http://dif.hidalgo.gob.mx/index.php?option=com\\_content&task=view&id=9](http://dif.hidalgo.gob.mx/index.php?option=com_content&task=view&id=9). Consultado por última vez el 11 de diciembre 2011.
- 50) <http://www.sanmiguel.com.mx>. Consultado por última vez el 11 de diciembre 2011.
- 51) Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de la cirrosis hepática 2007. Poo J, Sánchez Ávila F., López Méndez E., Torre Delgadillo A., Castañeda B., López Fuerte F.
- 52) Rodríguez G, Marín E, Méndez Y, Hoyos C, Milke P, Lisker M., Nutrición en pacientes con enfermedades hepáticas. *Rev gastroenterol mex* 1995;60(1):31-44
- 53) <http://www.dcb.unam.mx>. Revisado Diciembre 2009. Última vez Diciembre 2011.

## ASPECTOS ETICOS:

El estudio se basa y respeta la normatividad ética que se encuentra considerada actualmente en el contexto internacional y nacional.

Este estudio cumple con las especificaciones determinadas en base al tratado de Helsinki y Tokio respecto a la investigación médica, el Artículo Tercero de la Constitución Mexicana que versa sobre el derecho a la enseñanza y el fomento a la investigación.

El artículo 13 y 14, 96 al I03 de la Ley General de Salud así como en la Norma oficial mexicana 313 ,314 y 315.

Título V capítulo único artículo 96 fracc 3. (Ley general de salud investigación para la salud). Promoción de salud y educ para salud art 112 frac 1. Norma oficial relacionada. Título segundo, capítulo 1 art 17 fracc 2(riesgo).

Art 18(libertad de abandonar el estudio).

Título 2 capítulo 5 art 57 y 58 (consentimiento informado). Cuenta con formato del consentimiento informado para el paciente, la hoja se coloca en anexos.

Cap.1 art 22 frac 1 a 5 aprobación de los estudios por comité de ética e investigación. Título 2 capítulo 1 art 13. Del 14 fracciones 1, 4,5 7.privacidad etc.

Cuenta con dictamen favorable del comité de investigación y ética del HGZ1 IMSS, Hgo. Con fecha del 29 de Diciembre 2009 correspondiendo el número de registro institucional R-2009-1201-28.

Consideraciones de aplicación de la ley general de salud dentro del protocolo.

El riesgo se considera mínimo para el paciente al que se administra la intervención que consiste en el adicionar un complemento alimenticio a base de extracto de proteína de Amaranth aprobado para la nutrición por el sistema de Desarrollo Integral para la Familia y forma parte de un programa de apoyo nutricional a la población general. Consistente en aminoácidos esenciales a la dieta sin modificar el tratamiento convencional definido por el consenso nacional para el manejo de cirrosis hepática y la toma de exámenes de laboratorio en forma mensual.

## PROGRAMACION DE ACTIVIDADES.

### 1) RECURSOS Y PRESUPUESTO.

Recursos humanos:

- c) Investigadora principal: Médico no familiar, especialista en Gastroenterología Elba Torres Flores.
- d) Investigadora auxiliar: Licenciada en Nutrición Guadalupe Hernández.

### 2) RECURSOS MATERIALES:

Como parte del tratamiento médico y control de la evolución en el manejo de los pacientes con cirrosis se requieren:

Exámenes de laboratorio:

- d) Determinación de Biometría hemática.
- e) Química sanguínea,
- f) Pruebas de función hepática inicial y final

Ultrasonido inicial.

Complemento alimenticio a base extracto de proteína de Amaranto

Financiamiento: IMSS y recursos propios de la investigadora.

El bote de complemento a base de amaranto se expende al público en \$55 pesos m.n. y se administró 2 por mes a cada paciente del grupo experimental que fueron 10, durante 6 meses.

Con un costo de 1100 .00 pesos m.n.

Se utilizó una Netbook marca Acer Aspire One.

## Capítulo 16. Anexos

### 1) OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

#### a) Nivel sérico de albúmina medida en gr. /DI.

Definición conceptual.

Proteína sintetizada por el hígado que interviene en la homeostasis, molécula 65Kda, altamente soluble conformada por 585 aminoácidos con una vida media de 16 horas que ejerce el 75% de la presión coloidosmótica (uso de albúmina en enfermedades hepáticas. (Daniel cisternas chile 2006).

Definición operacional:

Proteína sintetizada en hígado, determinada en sangre y expresada en gr. /DI.

Escala de medición

Cuantitativa continúa.

Valor en gr. / DI.

#### b) Child - Pugh.

Definición conceptual:

Clasificación internacional para estatificar el daño hepático en el paciente cirrótico.

Definición operacional:

Clasificación de Child-Pugh.

Puntaje:

	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve-moderada	a tensión.
Encefalopatía	No	Grado 1 a 2	Grado 3-4
Albúmina (g/L)	>3.5	2.8 – 3.5	<2.8

Bilirrubina Total (MG. /Dl.)

<2

2-3

>3

(En enfermedades colestásicas)

<4

4-10

>10

T. Protrombina % prolongado. 1 a 4 s    prolongado 4 a 6 s    prolongado > 6 s.

Ó INR

>50

30 – 50

<30

<1.7

1. 7 a 2.3

>2.3

Interpretación:

Clase Puntaje

Sobrevida 1 año

Sobrevida 2 años

A    5-6

100

85

B    7-9

80

60

C    10-15

45

35

Escala de medición:

Cualitativa. Ordinal.

Valor:

B = 0

C = 1

c) Complicaciones en la evolución del paciente cirrótico:

Definición conceptual:

Estados clínicos que se presentan en la evolución de la cirrosis hepática independientemente de su etiología. (Gastroenterología dr.uscanga).

Definición operacional:

1. Ascitis: Acumulación anormal de líquido en la cavidad peritoneal.

Grado.

1.1 Leve.

1.2 Moderada.

1.3 Severa.

1.4 A tensión.

Escala de medición:

Cualitativa ordinal.

Valor:

0 = no

1 = leve

2 = moderada

3 = severa

4 = a tensión

2. Encefalopatía hepática.

Definición conceptual:

Disminución reversible en la función neurológica causada por enfermedad hepática.

Definición operacional:

Escala de West – Haven.

Subclínica: dificultad para conducir o trabajar. Cambios sutiles en pruebas neuropsicológicas.

Estado 1: temblor, incoordinación, apraxia, somnolencia, dificultad en atención, irritabilidad, depresión, cambios de personalidad.

Estado 2: asterixis, bradipsiquia, ataxia, somnolencia, cambios en el comportamiento, trastorno de memoria y cálculo, letargia, apatía, desorientación leve.

Estado 3: asterixis, hiperreflexia, rigidez, clonus, nistagmo, confusión, desorientación, amnesia, somnolencia, semiestupor.

Estadio 4: estupor y coma, pupilas dilatadas, reflejo oculocefálico, ausencia de respuesta a estímulos.

Escala de medición:

Cualitativa ordinal.

Valor:

0 = no.

1 = subclínica.

2= estado 1.

3 = estado 2.

4 = estado 3

5 = estado 4.

Hemorragia digestiva proximal:

Definición conceptual:

Hemorragia digestiva ocasionada por hipertensión portal considerada HTP > 12mmhg, que se traduce en várices esofágicas, várices gástricas, gastropatía asociada a HTP.

Definición operacional:

Evento de hemorragia digestiva proximal con diagnóstico endoscópico durante la evolución de la enfermedad.

Escala de medición:

Cualitativa nominal.

Valor:

0 = no.

1 = varices esofágicas.

2 = várices gástricas.

3= várices esófago - gástricas.

4= gastropatía asociada.

### Síndrome hepatorenal.(SHR)

Definición conceptual:

Insuficiencia renal funcional que se desarrolla en pacientes cirróticos por disfunción circulatoria secundaria a vasodilatación arteriolar esplácnica y vasoconstricción arterial renal.

Existen dos tipos:

Tipo 1. Insuficiencia renal progresiva, aguda. Puede desarrollarse sobre tipo 2 por algún factor precipitante.

Tipo 2. Insuficiencia renal moderada que permanece estable durante meses.

Definición operacional

Tipo I.

Criterios mayores:

Insuficiencia hepática e HTP.

Creatinina sérica > 1.5 MG. /DI. o depuración de creatinina <40 ml/min.

Ausencia de choque, infección bacteriana, agentes neurotóxicos.

Ausencia de hipovolemia GI o renal.

Sin mejoría al discontinuar diuréticos e infundir 1500cc sol. Salina.

Proteinuria <500mg/día.

USG renal sin evidencia de enfermedad obstructiva.

Criterios menores:

Oliguria menor a 500ml/día.

Sodio urinario <10mmol/l.

Osmolaridad urinaria > osmolaridad plasmática.

<50 eritrocitos urinarios por campo de alto poder.

Sodio sérico <130mmol/l

Sobrevivencia <2 semanas.

Tipo II.

Definición conceptual:

Insuficiencia renal moderada que permanece estable durante varios meses.

Definición operativa:

Vasodilatación arterial esplácnica secundaria a HTP.

Creatinina sérica 1.5 a 2.5mg/ Dl., escasa respuesta a diuréticos.

Factores precipitantes:

Hipovolemia, HDP, paracentesis, uso excesivo de diuréticos, vómito, diarrea, ictericia progresiva, Peritonitis bacteriana espontánea, Medicamentos nefrotóxicos como amino glucósidos, AINES.

Escala de medición:

Cualitativa ordinal.

Valores:

0 = NO

1 = Tipo II.

1 = Tipo I.

**VARIABLE INDEPENDIENTE:**

1) Adición de amaranto al manejo de la cirrosis.

Definición conceptual:

Administrar extracto de proteína del amaranto al manejo habitual del paciente cirrótico según su evolución de acuerdo al consenso Nacional de Cirrosis actual.

Definición operacional:

Agregar 40 gr. de extracto de proteína de amaranto (complemento alimenticio DIF) a la dieta establecida según los requerimientos del paciente cirrótico y sin modificar su manejo médico.

Escala de medición:

Cualitativa nominal.

Valor asignado:

0 = no

1 = si

h) Definición de variables sociodemográficas y nutricionales:

Variable	valor	asignado
Sexo:		
Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los organismos heterogaméticos.	Femenino.	0 = hombre
	Masculino.	1=mujer
Operacional:		
Características fenotípicas que correspondan a hombre y mujer.		
Escala:		

Cualitativa  
dicotómica

Edad.

Tiempo que una  
persona ha vivido  
desde su  
nacimiento.

Cuantitativa  
discreta.

IMC:	Desnutrición.>18.5	0
Definición conceptual.	Normal.18.50 – 24.99	1
Índice que refleja el grado de nutrición.	Obesidad 1 30 – 34.9	2
	Obesidad 2 35-39.9	3
Definición operacional.	Obesidad 3 >40	4

Resultado de

Peso (Kg.)

Talla2(m)

Cuantitativa ordinal.

Estado nutricional.	Nutrición	0
0	Desnutrición I	1
Bien nutrido: restricción de	Desnutrición II	2

ingesta ausente o mínima, mínimos cambios en función, peso estable o incrementado.

1

Moderadamente desnutrido. Algunos cambios funcionales, cambios de masa corporal ausente o escasos.

2

Gravemente desnutrido. Evidentes alteraciones en función, descenso de ingesta y de la masa corporal.

Cuantitativa ordinal.

Ocupación.

Definición conceptual.	Jornalero.	1
	Campesino.	2
Empleo u oficio.	Obrero	3
Definición operacional.	Empleado	4
Tipo de empleo que desempeña y por el cual se recibe ingresos económicos.	Profesionista.	5

Escala de medición

Cualitativa nominal.

Etiología.	Alcohol	1
Definición conceptual.	Viral	2
	EHNA	3
Parte de la medicina que investiga las causas de las enfermedades.	Autoinmune	4
	Otra	5

Definición operacional:

Causa a la que se atribuye el desarrollo de la cirrosis hepática.

Cualitativa

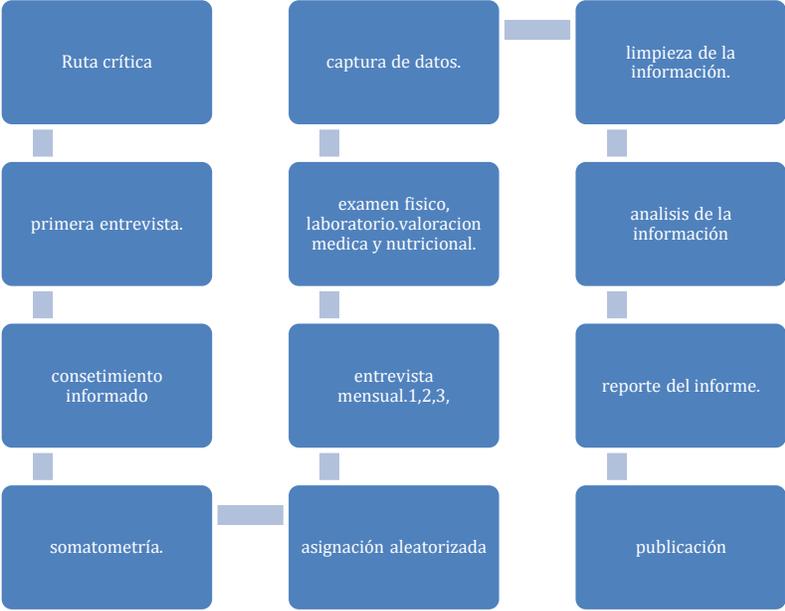
nominal

## Manual del codificador.

Variable	Número	Significado	Código	Formato de obtención.	
genero	1	0=fem. 1=masc.	0= masc. 1= fem.	Expediente clínico y paciente	
edad	2	Años cumplidos	16 a 99	Expediente clínico. Y paciente.	
Imc	3	Peso en kg/talla m2	1=desnutrición 2=peso normal 3=sobrepeso. 4=obesidad 5=obesidad mor	Expediente clínico y paciente	
albúmina	6	Gramos por dl.	1=menor 2.5 2=menor 3.5 3=mayor a3.6	Expediente clínico. Y paciente	
Encef.Hep.	7	Grado 0 al IV.	0=ausencia. 1=grado I 2=grado II 3=grado III 4=grado iv	Expediente clínico y paciente	
ascitis	8	+ a ++++	0=ausencia. 1=+ 2=++ 3=+++ 4=++++	Expediente clínico y paciente	
Numero de ingresos.	9		Número de ingresos durante el studio.	Expediente y paciente	
hemorragi a	10	Ausente.	0=ausente. 1=leve 2=moderada 3=severa 4=masiva.	Expediente clínico. Y paciente	
Child pugh	11		1= A 2=b 3=c	Paciente y expediente clínico.	
Sx hepatorren al	12		0 = no. 1= tipo 2 2= Tipo 1	Paciente y expediente clínico	

Días de estancia	13		Número de días en el hospital	Paciente y expediente clínico.	
------------------	----	--	-------------------------------	--------------------------------	--

Ruta crítica:



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD**

**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION EN  
PROTOCOLOS DE INVESTIGACION.**

Pachuca de Soto, a \_\_\_\_\_.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

*Evaluación del impacto del amaranto en el manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.*

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud o la Comisión Nacional de Investigación Científica con el número \_\_\_\_\_ R-2009-1201-28 \_\_\_\_\_.

El objetivo del estudio es: Evaluar el impacto del aporte de Amaranto a la dieta del cirrótico en relación con el estado nutricional, estado funcional hepático, días de estancia hospitalaria, número de internamientos y el número y gravedad de complicaciones en los pacientes del HGZ1 IMSS Hidalgo en el periodo Enero 2010 a Junio 2011. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Acudir a consulta en forma mensual y agregar a mi tratamiento 40gr de extracto de proteína de amaranto. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Que el sabor no sea de mi agrado. Alguna reacción alérgica o de otro tipo excepcional.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento (en su caso), así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento (en su caso). Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. Se me han dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del sujeto:

\_\_\_\_\_

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable:

Dra. Elba Torres Flores. Mat. 9726888.

\_\_\_\_\_

Número (s) telefónico (s) a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 1533791 de 8 a 14hs. Días Hábiles. En caso necesario acudir al servicio de urgencias.

Testigo \_\_\_\_\_ Nombre y firma. Testigo \_\_\_\_\_ Nombre y firma

**Clave: 2810-009-013**

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Hoja de registro de datos.  
num.

Folio

1. Protocolo:
2. *Evaluación del impacto del amaranto en el manejo del paciente con cirrosis hepática complicada.*

Este estudio tiene como objetivo el conocer si el agregar un complemento de alimento con extracto de proteína de amaranto en los pacientes cirróticos puede mejorar las condiciones del paciente y retrasar o evitar las complicaciones de la enfermedad.

Nombre:

\_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_.

Sexo \_\_\_\_\_.

Número de afiliación: \_\_\_\_\_.

Dirección:

\_\_\_\_\_

Nombre y dirección de un familiar:

\_\_\_\_\_

1) Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

2) Ingreso mensual \_\_\_\_\_

3) Ocupación: 1.Jornalero.2.Campesino.3.Obrero 4.Empleado 5.Profesionista.

(     )

4) Diagnóstico previo: 1.Alcohol 2.Viral 3.EHNA 4.Autoimmune 5.Otra ( )

5) Child –Pugh: ( ) 1. A 2. B 3. C

6) Ascitis: ( )

- 0. No.
- 1. Leve.
- 2. Moderada.
- 3. Severa.
- 4. A tensión.

7) Encefalopatía Hepática: ( )

- 0 = no.
- 1 = subclínica.
- 2= estado 1.
- 3 = estado 2.
- 4 = estado 3
- 5 = estado 4.

8) Hemorragia digestiva proximal. ( )

- 0 = no.
- 1 = varices esofágicas.
- 2 = várices gástricas.
- 3= várices esófago - gástricas.
- 4= gastropatía asociada.

9) Síndrome hepatorenal: ( )

0 = NO

1 = Tipo II.

1 = Tipo I.

10) Recibió intervención.

( )

0= no

1= si

11) albúmina ( )

12) Evaluación nutricional. ( )

13) Días de estancia hospitalaria ( )

14) Número ingresos en el periodo de estudio. ( )

Tabla de números aleatorios (53)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28  
1 8 9 0 1 9 9 6 7 1 6 4 1 5 4 6 9 2 7 4 7 8 3 6 5 6 8 9 6 2 5 9 0 5 5 7 5 3 4 7 1  
2 5 8 3 7 4 8 5 9 2 6 4 2 4 0 7 0 0 8 8 2 9 0 9 2 5 9 8 5 5 3 8 6 6 7 1 0 5 5 8 7  
3 4 4 2 1 1 6 1 8 8 6 6 6 2 6 9 2 6 4 9 0 7 6 4 8 4 5 7 1 6 8 1 5 9 2 6 6 8 1 8 3  
4 8 0 4 9 5 5 3 6 5 2 3 3 1 3 2 0 6 1 8 4 9 6 4 8 0 6 1 2 3 2 2 2 0 3 7 2 9 7 5 1  
5 4 3 2 1 5 5 1 6 8 9 2 6 5 0 2 5 2 7 3 3 0 5 6 4 3 6 7 5 8 5 7 3 4 2 7 4 8 2 5 0  
6 8 4 4 9 8 5 0 8 2 7 9 7 1 1 8 3 1 0 0 6 3 7 9 8 1 8 3 2 7 2 4 6 4 2 5 4 0 8 5 1.

Asignados en forma consecutiva.

Pares = no amaranto.

Nones= si amaranto