



## PROGRESOS EN HEPATOLOGÍA

# Soporte nutricional en el paciente con cirrosis hepática

Robin Rivera Irigoín<sup>a,\*</sup> y Jimena Abilés<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

<sup>b</sup> Unidad de Farmacia y Nutrición, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido el 4 de marzo de 2012; aceptado el 6 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 30 de mayo de 2012

### PALABRAS CLAVE

Cirrosis hepática;  
Nutrición;  
Colación después  
de la cena

### KEYWORDS

Liver cirrhosis;  
Nutrition;  
Late evening snack

**Resumen** Dadas las múltiples funciones sintéticas, reguladoras y detoxificadoras del hígado, cuando la disfunción hepatocelular es importante una de las características que la acompaña es la presencia de malnutrición. La malnutrición es muy frecuente en la cirrosis hepática, incluso en fases relativamente tempranas de la enfermedad. Independientemente de la etiología de la cirrosis, un pobre estado nutricional se asocia a un mal pronóstico, por tanto, una intervención precoz en la reposición del déficit de nutrientes puede prolongar la esperanza de vida, mejorar la calidad de vida, disminuir las complicaciones y preparar al paciente para un trasplante más exitoso. En el presente trabajo se revisan los conocimientos actuales en el diagnóstico y manejo de la malnutrición en pacientes cirróticos. Prestamos especial atención al concepto de colación después de la cena (*late evening snack*) y analizamos las características, composición y probables beneficios en el curso de la enfermedad.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEEH y AEG. Todos los derechos reservados.

### Nutritional support in patients with liver cirrhosis

**Abstract** Given the liver's multiple synthetic, regulatory and detoxifying functions, one of the characteristics accompanying severe hepatocellular dysfunction is the presence of malnutrition. This disorder is highly frequent in liver cirrhosis, even in the relatively early stages of the disease. Independently of the cause of the cirrhosis, poor nutritional status is associated with a worse prognosis and therefore early intervention to correct nutrient deficiency can prolong life expectancy, improve quality of life, reduce complications and increase the probability of successful transplantation. The present article reviews current knowledge of the diagnosis and management of malnutrition in patients with cirrhosis. Special attention is paid to the concept of the late evening snack and its characteristics, composition and probable benefits in the course of the disease.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEEH y AEG. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: robinrivera\_i@hotmail.com (R. Rivera Irigoín).

## Introducción

Dadas las múltiples funciones sintéticas, reguladoras y desintoxicadoras del hígado, cuando la disfunción hepatocelular es importante una de las características que la acompaña es la presencia de malnutrición.

La malnutrición es un fenómeno frecuente y uno de los factores pronósticos más importantes en la cirrosis hepática (CH) y debería ser considerada como una complicación más, como la ascitis, las varices esofágicas o la encefalopatía hepática y, por tanto, ser tratada como tal<sup>1,2</sup>.

La prevalencia de malnutrición en pacientes cirróticos varía ampliamente debido a la heterogeneidad de los grupos incluidos en los estudios, gravedad de la enfermedad, etiología y los diferentes métodos utilizados para su valoración, así pues no es sorprendente que la prevalencia de malnutrición documentada varíe entre el 10 y el 100%<sup>3</sup>. Cabe destacar que la prevalencia de malnutrición aumenta en relación con la severidad de la enfermedad hepática, siendo ésta mucho más frecuente en fases avanzadas de la enfermedad, es decir, estadio B o C de Child-Pugh<sup>1,4-6</sup>.

Aunque probablemente lo más relevante sea que la malnutrición muy presente en las hepatopatías descompensadas, se inicia en fases relativamente tempranas de la enfermedad, en pacientes compensados y con buena reserva hepática definida por la clasificación de Child-Pugh, incluso se ha llegado a informar que hasta una cuarta parte de los pacientes Child-Pugh estadio A están malnutridos<sup>1,5</sup>. De estos datos podemos intuir que la malnutrición es un fenómeno frecuente incluso en fases tempranas de la enfermedad, aunque difícil de diagnosticar en la práctica clínica, lo cual hace especialmente relevante el conocimiento de los mecanismos patogénicos de la malnutrición en las hepatopatías, hecho que nos ayudará a corregir estos cambios fisiopatológicos y a prevenir el desarrollo de malnutrición clínicamente manifiesta.

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

Independientemente de la etiología de la cirrosis, un pobre estado nutricional se asocia a un mal pronóstico en cuanto a tasa de complicaciones, calidad de vida y supervivencia<sup>9,10</sup>, y se ha señalado además que el estado nutricional de los pacientes es más importante en aquellos con mejor pronóstico general, estadios A y B de Child-Pugh<sup>11</sup>.

Por tanto, una intervención precoz en la reposición del déficit de nutrientes puede prolongar la esperanza de vida, mejorar la calidad de vida, disminuir las complicaciones y preparar al paciente para un trasplante más exitoso<sup>5,9-13</sup>.

## Causas de malnutrición en la cirrosis hepática

La etiología de la afectación nutricional es multifactorial. Entre estos factores destacan:

1. Ingesta dietética disminuida:
  - Por síntomas digestivos como anorexia, náuseas y saciedad precoz, lo que puede estar motivado por alteraciones de la leptina, déficit de cinc, ascitis resistente que disminuye la capacidad de expansión del estómago, alteraciones en las citocinas o en la percepción de sabores<sup>14,15</sup>.
  - Por prescripción de dietas restrictivas: hipoproteicas severas, hipolípicas, hiposódicas, poco apetecibles y difíciles de seguir<sup>16</sup>.
  - Por ingesta elevada de alcohol (calorías vacías).
  - Por alteraciones neurológicas (encefalopatía hepática [EH], alteraciones del comportamiento, etc.)<sup>17</sup>.
2. Malabsorción o maldigestión de nutrientes:
  - Como consecuencia de la hipertensión portal<sup>14</sup>.
  - Por la presencia de colestasis como en los casos de colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria, colangiopatía autoinmunitaria, lo que puede llegar a producir esteatorrea con déficit asociado de vitaminas liposolubles.
  - Por insuficiencia pancreática, especialmente en los casos en los que se asocia pancreatitis crónica de origen etílico.
3. Alteraciones metabólicas:
  - Hipermetabolismo: si bien la mayor parte de los pacientes tienen un gasto energético normal, se ha documentado la elevación del mismo hasta en el 34% de los pacientes con un gasto energético en reposo igual al 120% del valor esperado<sup>18</sup>.  
Las mediciones del gasto energético basal (GEB) en pacientes cirróticos no demuestran diferencias significativas respecto a controles sanos, cuando se expresan en calorías/kg/día, sin embargo, dado que la masa celular corporal está disminuida incluso en los estadios precoces de la cirrosis, el gasto energético por unidad de tejido metabólicamente activo posiblemente está aumentado<sup>19</sup>.
  - Modificación en el metabolismo de los nutrientes: estudios del metabolismo de los hidratos de carbono en la cirrosis han demostrado que la prevalencia de intolerancia a la glucosa es elevada. Su patogenia no está bien definida pero parece causada por una alteración a nivel posreceptor intracelular, tanto en el hígado como en el músculo. Asociada a esta resistencia a la insulina hay un descenso en los niveles de glucógeno hepático y muscular lo que condiciona una menor disponibilidad de glucosa como sustrato energético y una precoz utilización de grasas y proteínas como fuente energética<sup>20</sup>.

El metabolismo de las proteínas también está alterado. Probablemente la alteración metabólica más importante en pacientes con enfermedad hepática avanzada es el cambio en el metabolismo de los aminoácidos. Los valores plasmáticos de los aminoácidos de cadena ramificada (ACR) (leucina, valina e isoleucina) están disminuidos y los de los aminoácidos aromáticos (AAA) están elevados; este desequilibrio probablemente está mediado por una alteración en el balance entre la insulina y otras hormonas reguladoras. El músculo esquelético tiene un papel importante en el metabolismo de los aminoácidos y constituye un mecanismo de

ayuda en la eliminación de amonio por los riñones mediante la síntesis de glutamina.

Estudios descriptivos en pacientes cirróticos han observado que durante el periodo post-absortivo hay una disminución de la síntesis proteica y en cambio un aumento en la degradación de proteínas del músculo esquelético, de hecho la pérdida de masa muscular o sarcopenia es la complicación más común de la cirrosis hepática y ocurre en hasta el 60% de los pacientes. Esta situación se describe como un estado de ayuno acelerado con utilización preferente de lípidos antes que glucosa para obtener energía. Tras largos periodos de ayuno, como el nocturno, los lípidos representan el 75% del total de calorías utilizadas, reflejando altas tasas de cetogénesis y gluconeogénesis y, como consecuencia, un consumo incrementado de aminoácidos procedentes del músculo esquelético como fuente de energía. Esta misma condición se observa en individuos sanos, pero después de un periodo de ayuno de aproximadamente 3 días. Diferentes estudios han demostrado que los pacientes cirróticos con masa muscular disminuida son más propensos al desarrollo de encefalopatía hepática.

Así mismo, en los pacientes cirróticos se han observado alteraciones en el metabolismo de los lípidos, como aumento de la lipólisis, disminución de la concentración de triglicéridos, fosfolípidos, colesterol, ácidos grasos poliinsaturados, así como los niveles de apoproteínas. El déficit plasmático de ácidos grasos poliinsaturados incluso se ha llegado a asociar con una disminución de la supervivencia en este grupo de pacientes<sup>21</sup>.

### Valoración del estado nutricional en la cirrosis hepática

A pesar del conocimiento generado por la investigación en el metabolismo y la nutrición clínica, no hay acuerdo ni estandarización para el diagnóstico y la clasificación de la malnutrición en los pacientes con enfermedad hepática.

La valoración nutricional de estos pacientes presenta especial dificultad debido a que los parámetros más comúnmente utilizados en la valoración nutricional se ven afectados por la propia enfermedad<sup>22</sup>.

Los parámetros bioquímicos (albúmina, prealbúmina, proteína ligadora de retinol) son proteínas de síntesis hepática, y aun en situaciones de buen estado nutricional se ven afectados por la disfunción hepática<sup>21,23</sup>.

Los parámetros inmunológicos son herramientas poco fiables para valorar estos pacientes, ya que la propia enfermedad, independientemente del estado nutricional, puede producir linfopenia, anomalías en las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada y disminución de los valores del complemento<sup>20,21</sup>.

Los parámetros antropométricos están alterados por la presencia de desequilibrios hidroelectrolíticos e insuficiencia renal, clínicamente manifiestos, como edemas y/o ascitis. El peso no constituye un parámetro fiable, ya que su mantenimiento puede acompañarse de una pérdida de masa muscular y de panículo adiposo en pacientes con retención de líquidos (edemas, ascitis). Así mismo, su pérdida reciente es poco específica en presencia de tratamiento diurético y paracentesis evacuadoras. El índice de masa

corporal (IMC), que incluye el peso corporal en su cálculo, tiene igualmente una baja sensibilidad en pacientes con cirrosis y ascitis severa<sup>24</sup>.

Sin embargo, los pliegues cutáneos y circunferencias suelen afectarse menos por las descompensaciones hidrópicas y representan la masa magra y grasa con mayor fiabilidad. Si bien pueden verse afectados por la presencia de edemas, estos no suelen alcanzar las extremidades superiores. Por tanto, la antropometría es una herramienta razonablemente útil para valorar el estado nutricional en pacientes cirróticos. La medición de 2 pliegues (cutáneo tricípital y subescapular) se considera el mejor método indirecto para estimar la masa grasa en estos pacientes y la circunferencia muscular del brazo es un buen predictor de la masa celular corporal<sup>25</sup>.

Otros métodos menos comunes han demostrado efectividad, sobre todo para medir la composición corporal, como el análisis por absorciometría de rayos X, la cantidad de potasio corporal total, la activación de neutrones, la dilución de isótopos y el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), pero la mayoría de estas técnicas tienen la desventaja de ser muy sofisticadas y muy costosas.

No obstante, el BIA es un método seguro, fácil de realizar y relativamente barato. Se basa en que, al paso de una corriente alterna, los tejidos ofrecen una resistencia que se denomina impedancia. Por tanto, mide la resistencia del organismo al paso de una corriente eléctrica, esta se transmite a través de los líquidos y electrolitos, mientras que la grasa y el hueso no son conductores. Mediante ecuaciones que relacionan el peso, la talla, la edad, el sexo y la impedancia podemos conocer el agua corporal total, la masa grasa, la masa libre de grasa y la masa celular corporal del individuo<sup>26</sup>. Esta es una técnica sencilla, no invasiva y fácil de aplicar a la mayoría de los pacientes ingresados o ambulatorios y, aunque en pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas tiene limitaciones, la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) en su guía recomienda la utilización del BIA en pacientes con cirrosis hepática con un nivel de evidencia B, a pesar de las limitaciones en presencia de ascitis<sup>27</sup>.

Por otro lado, la historia dietética es la mejor herramienta de la que disponemos para recoger todos los datos relacionados con la ingesta alimentaria, con la presencia de síntomas digestivos y con la historia de pérdida de peso.

Algunos cuestionarios estructurados, como la valoración global subjetiva (VGS), se basan exclusivamente en datos de la historia clínica y en la exploración física y han mostrado su utilidad en el diagnóstico de la malnutrición en pacientes con cirrosis hepática<sup>28</sup>, aunque recientemente se ha publicado un estudio en el que se señala que la VGS no es suficiente para la valoración de estos pacientes<sup>29</sup>.

Por todo lo expuesto, se recomienda la utilización de criterios multiparamétricos para la valoración nutricional de estos enfermos: historia clínica y dietética detalladas y los clásicos parámetros bioquímicos, hematológicos y antropométricos, pero teniendo en cuenta que los de mayor valor serán, aparte de la historia clínica y dietética, la VGS, las medidas antropométricas (pliegue tricípital, pliegue subescapular y circunferencia muscular del brazo) y, si es posible, el BIA.

## Tratamiento nutricional

La identificación, prevención y tratamiento de la malnutrición se convierte en un objetivo prioritario, ya que es potencialmente reversible y puede ser uno de los pocos factores modificables en estos pacientes, habiéndose demostrado que la instauración precoz del tratamiento mejora notablemente el pronóstico de la enfermedad<sup>30</sup>.

## Necesidades nutricionales

### Pacientes con enfermedad hepática compensada

Los requerimientos energéticos son similares a los de personas sanas<sup>31</sup>. La estimación de las necesidades mediante la clásica ecuación de Harris Benedict, la cual mide el gasto energético diario según el sexo, el peso corporal y la altura, no es adecuada para más del 50% de los pacientes con cirrosis<sup>32</sup>, por tanto las necesidades pueden estimarse como 25 a 35 kcal/kg de peso en pacientes bien nutridos y 30-40 kcal/kg en los malnutridos<sup>27</sup>. Ante situaciones de estrés (sangrado, infección y cirugía) las necesidades aumentan, sobre todo si la malnutrición está presente, pudiendo ser necesarias 55 kcal/kg para conseguir una repleción nutricional<sup>21</sup>.

No obstante, se debe evitar el exceso de calorías ya que promueve la disfunción hepática y un exceso de producción de dióxido de carbono, siendo necesarios la monitorización y los ajustes individuales<sup>33</sup>.

- **Requerimientos proteicos.** En pacientes con enfermedad hepática compensada y función renal normal, sin EH preexistente, las guías de la ESPEN recomiendan utilizar entre 1,0 y 1,2 g/kg/día<sup>27</sup>. Los pacientes malnutridos con buena función renal pueden requerir hasta 2 g/kg/día y solo los pacientes estables con función renal disminuida pueden recibir dosis de proteínas más bajas, alrededor de 1 g/kg/día<sup>27</sup>.
- **Requerimientos de grasa.** La cantidad de grasa de la dieta dependerá de la existencia o no de esteatorrea, cuya presencia puede limitar el aporte y condicionar la calidad en forma de triglicéridos de cadena media (TCM).
- **Aporte de vitaminas y oligoelementos.** Puesto que las deficiencias de micronutrientes son frecuentes en estos pacientes, es importante aportar suplementos multivitaminicos. La deficiencia de vitaminas liposolubles puede presentarse en pacientes con malabsorción grasa y esteatorrea y la de hidrosolubles en pacientes con ingesta etílica crónica<sup>34</sup>. Así mismo, el déficit de cinc y selenio es constante en estos pacientes por lo que podría suplementarse empíricamente, ya que hay evidencia razonable de que esta medida se asocia con una mejora del metabolismo de los aminoácidos y del grado de EH<sup>35</sup>.
- **Aporte de sodio y agua.** Hay que ser prudentes en el aporte de sodio, hasta 2,5 g/día para minimizar en lo posible la formación de ascitis o edemas. La restricción hídrica no está indicada en pacientes con hepatopatía compensada.

### Pacientes con enfermedad hepática descompensada

Los pacientes con enfermedad hepática descompensada pueden ser muy difíciles de manejar debido a la presencia

de ascitis, EH y a la mayor frecuencia de afectación de la función renal.

El cálculo de las *necesidades energéticas* en estos pacientes sigue los mismos criterios que para aquellos con cirrosis compensada, aunque la presencia de ascitis puede aumentar un 10% el gasto energético basal<sup>36</sup>.

El *aporte de grasas e hidratos de carbono* se dará en función del aporte proteico, que puede necesitar restricción en casos de encefalopatía según sea crónica o recurrente.

Una de las cuestiones más importantes en la práctica clínica, y objeto de controversia, es la cantidad y calidad de las proteínas requeridas en los pacientes con enfermedad hepática avanzada. Se sabe que los requerimientos proteicos en los pacientes cirróticos son de 1-1,2 g/kg/día. Esta cantidad es bien tolerada por muchos pacientes y solo aquellos con EH crónica intratable podrían necesitar una restricción proteica hasta 0,8 g/kg/día. A este respecto, se ha constatado recientemente que el aporte de 1,2 g de proteínas/kg/día es seguro en pacientes con episodios de EH episódica y que la restricción proteica, incluso transitoria, no confiere ningún beneficio<sup>37</sup>.

También pueden intentarse otros métodos de manipulación dietética, como la suplementación de fibra o las dietas vegetarianas. La fibra soluble se fermenta en el colon por el mismo mecanismo que la lactulosa, lo cual elimina amoníaco en forma de ion amonio. Por otro lado, la preservación de la masa magra parece ser beneficiosa para prevenir la encefalopatía recurrente, debido al papel del músculo esquelético en la eliminación de amonio a través de la síntesis de glutamina<sup>38</sup>.

En relación con el aporte de sodio y agua solo se aconseja la restricción de sodio (Na) en pacientes con ascitis y edemas, que no responden a tratamiento diurético. Excepcionalmente suele ser necesario restricciones graves (menos de 22 mEq/día de Na, que equivalen a 520 mg de Na o lo que es igual a 1,3 g de ClNa o sal de mesa).

En cuanto al aporte de agua, su restricción se reserva para pacientes con hiponatremia severa (Na < 120 mmol/l), en cuyo caso es necesario aumentar la densidad calórica de la dieta.

El tratamiento nutricional en diferentes estadios de la cirrosis hepática se resume en la [tabla 1](#)<sup>39</sup>.

## Vías de alimentación

La dietoterapia convencional es la herramienta más importante a largo plazo. Una ingesta dietética adecuada reducirá la necesidad de nutrición artificial en estos pacientes.

## Nutrición oral

En general los pacientes con enfermedad hepática toleran una dieta normal. La mayoría de ellos no requieren restricciones dietéticas, y éstas pueden llegar a ser perjudiciales, dificultando que el paciente cubra todos sus requerimientos. Por tanto las restricciones deben hacerse de forma individualizada valorando cuidadosamente si en realidad son necesarias.

**Tabla 1** Soporte nutricional en los diferentes estadios de la cirrosis hepática

1. *Cirrosis sin encefalopatía*
  1. No aplicar restricción proteica
  2. Administrar hidratos de carbono complejos
  3. Dietas hipercalóricas (30-35 kcal/kg/día)
  4. Comidas frecuentes (5-7/día) y no cuantiosas. Tentempié nocturno
  5. Restricción de agua si hay hiponatremia
  6. Restricción de sodio si hay ascitis o edemas
2. *Cirrosis con encefalopatía aguda*
  1. Restricción transitoria de proteínas (0,8 g/kg/día) el menor tiempo posible (48 h)
  2. Pautar AARR con encefalopatía resistente, intolerancia proteica o balance nitrogenado negativo
  3. Reiniciar aporte proteico normal (1-1,2 g/kg/día) precozmente
  4. Administrar elevada relación calórico-proteica (35 kcal/kg/día, enteral o parenteral)
  5. Restricción del aporte hídrico si hay hiponatremia
  6. Restricción de sodio si hay ascitis o edemas
3. *Cirrosis con encefalopatía crónica*
  1. Restricción proteica moderada (0,8-1 g/kg/día) y aporte proteico estándar
  2. Valorar suplementación oral AARR
  3. Favorecer la ingesta de proteínas de origen vegetal o lácteo y de fibra frente a proteínas de origen cárnico
  4. Comidas frecuentes (5-7/día) y no cuantiosas. Tentempié nocturno
  5. Administrar elevada relación calórico-proteica
  6. Restricción del aporte hídrico si hay hiponatremia severa
  7. Restricción de sodio si hay ascitis o edemas
  8. Suplementación de vitaminas y minerales en dosis estándar

AARR: aminoácidos de cadena ramificada.

### Distribución de la ingesta

El concepto de mínimas modificaciones en la distribución de la ingesta durante el día puede inducir cambios significativos en el patrón de oxidación de sustratos energéticos<sup>40</sup>.

La ESPEN recomienda que se eviten periodos de ayuno superior a 6 h en estos pacientes.

La marcada depleción de glucógeno en la cirrosis hace recomendable la ingesta de entre 5-7 comidas/día. Sin embargo, en diversos estudios se ha observado que el tiempo en que se administran es más importante que la cantidad de comidas, para inducir cambios en la utilización de sustratos y en la composición corporal<sup>41-44</sup>.

### Colación nocturna

Una estrategia potencial para revertir la sarcopenia es extender el periodo posprandial (donde la degradación proteica se suprime y se estimula su síntesis). Teniendo en cuenta que la fase post-absortiva es más prolongada entre la cena y el desayuno, este periodo de tiempo puede ofrecer la mejor oportunidad para revertir la resistencia anabólica.

Estudios a corto y largo plazo han demostrado que cuando los pacientes cirróticos toman una colación nocturna el cociente respiratorio aumenta significativamente a niveles similares a los controles sanos, reflejando una utilización incrementada de glucosa<sup>42,45,46</sup>.

Por tanto, una colación después de la cena (CDC) que acorte la duración del ayuno nocturno podría preservar la masa muscular esquelética. A pesar de las dificultades para cuantificar la composición corporal en estos pacientes y la variedad metodológica utilizada en diversos estudios al respecto, los resultados sugieren que la CDC mejora la masa libre de grasa, principalmente la masa muscular esquelética<sup>41,42,47</sup>.

Este potencial efecto de la CDC en revertir la sarcopenia puede mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes cirróticos; entre otras cosas porque se ha observado una reducción en la frecuencia y severidad de la EH.

Si bien la CDC es una intervención simple, segura y económica, que ha demostrado ser beneficiosa, se cree que podría exacerbar los síntomas de reflujo gastroesofágico, agravar los trastornos del sueño preexistentes y empeorar la intolerancia a la glucosa, aunque no existen datos clínicos que describan estas alteraciones<sup>48</sup>.

### Características de la colación después de la cena

La composición de la CDC utilizada en cada estudio ha variado ampliamente, desde un suplemento nutricional comercial líquido o comidas ricas en hidratos de carbono hasta la utilización de suplementos enriquecidos en aminoácidos de cadena ramificada (AACR). Teóricamente la CDC enriquecida con AACR podría ser más efectiva que el resto de CDC utilizadas, ya que no solo sirve como sustrato para la síntesis de proteínas sino que también la regula por medio de la leucina.

Sin embargo, algunos estudios muestran resultados contradictorios al comparar CDC enriquecido con AACR con suplementos ricos en hidratos de carbono (arroz o glucosa oral). Cuando se compara la eficacia de 2 preparados diferentes comerciales enriquecidos con AACR tampoco se obtienen resultados contundentes, algunos mejoran el balance de nitrógeno y el cociente respiratorio a largo plazo y otros no muestran ningún cambio cuando se miden los efectos a corto plazo<sup>46,48,49</sup>, probablemente la variabilidad de los datos se deba a la diferente composición de las CDC utilizadas y al patrón de utilización de los sustratos a lo largo del tiempo.

Por tanto, si bien hay evidencia a favor de la CDC enriquecida con AACR, no se conoce la composición óptima de las mismas y quedan por definir sus efectos a largo plazo.

### Composición de la colación después de la cena

El contenido calórico total en la mayoría de los estudios oscila entre 150-250 kcal, aunque hay estudios que utilizan CDC que aportan hasta 710 kcal.

Aunque no hay estudios que comparen directamente CDC con diferente valor calórico, algunos estudios han demostrado que la administración de CDC con alto contenido calórico (710 kcal) incrementa la masa magra<sup>41</sup>, no así aquella CDC con aportes de 200 kcal.

Por otro lado se ha observado que cuando se administra una CDC con pequeña cantidad de hidratos de carbono

(40 g) no se obtiene mejoría del balance nitrogenado ni del cociente respiratorio y que, contrariamente, cuando se aportan 110 g de hidratos de carbono se observa un incremento de la masa magra<sup>41</sup>.

Estos datos sugieren que las CDC con alto contenido calórico son más efectivas en revertir la sarcopenia y que las mismas deberían aportar al menos 50 g de hidratos de carbono.

### Nutrición enteral (NE)

Si los pacientes no pueden alcanzar sus necesidades energético-proteicas por la vía oral a causa de un bajo nivel de conciencia, como puede ocurrir durante los episodios de encefalopatía, la ESPEN recomienda con un nivel de evidencia A la utilización de nutrición enteral, ya que mejora el estado nutricional y la función hepática, reduce las complicaciones y prolonga la supervivencia en pacientes cirróticos<sup>27</sup>.

Una opción aceptable es proveer la nutrición enteral durante la noche, permitiendo la ingesta oral durante el día.

### Tipo de sonda

En cuanto al tipo de sonda, se ha observado que la utilización de sondas flexibles de pequeño calibre no se asocia a un aumento del riesgo de sangrado por varices esofágicas<sup>33</sup>. Sin embargo, no se recomienda la colocación de gastrostomías o yeyunostomías en pacientes con ascitis, por el riesgo de complicaciones como peritonitis o fístula de líquido ascítico<sup>50</sup>.

### Tipo de fórmula nutricional

Con respecto a la fórmula nutricional, las estándar en cuanto a contenido proteico serán las de elección en pacientes compensados y en la mayoría de los descompensados.

### Aminoácidos de cadena ramificada (AACR)

Varios estudios han investigado los beneficios de la adición de AACR en los suplementos orales recomendados a estos pacientes con resultados controvertidos. Sin embargo, la mayoría de los autores tiende a reconocer que los AACR pueden mejorar los resultados clínicos siempre que se prescriban a pacientes con déficit nutricional establecido<sup>27,46,51</sup>.

La primera condición clínica y la más aceptada en la cual los AACR están recomendados es en pacientes con encefalopatía hepática con intolerancia a las proteínas en los que otras medidas no han sido eficaces para compensarla<sup>52</sup>, situación que también queda establecida en las guías de la ESPEN.

En estos casos la ingesta de proteínas se reduce a 0,5 g/kg/día, suplementando con AACR 0,25 g/kg/día. Hay que tener en cuenta que la intolerancia a las proteínas suele ser un fenómeno transitorio y si estas se aumentan lentamente, pueden ser toleradas más tarde. Por ello, los períodos de restricción deberían ser tan cortos como sea posible<sup>33</sup>.

El uso de AACR como tratamiento nutricional específico de los pacientes cirróticos, más allá de la prevención o el

tratamiento de la EH, ha sido también valorado en varios estudios.

Un importante ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico comparó los resultados clínicos obtenidos tras un año de administración de un suplemento nutricional enriquecido con AACR frente a lactoalbúmina o maltodextrina. El objetivo primario del estudio se basó en una variable de eficacia combinada que incluía el desarrollo de complicaciones de la enfermedad, la necesidad de trasplante hepático y la mortalidad. La suplementación con AACR disminuyó la probabilidad de que ocurriese cualquiera de los acontecimientos incluidos en la variable principal de eficacia, así como las necesidades de hospitalización y calidad de vida en el seguimiento<sup>51</sup>. Sin embargo, este estudio tiene un gran número de pacientes que abandonaron el tratamiento o no cumplieron la prescripción por intolerancia oral o digestiva lo que disminuyó el poder del mismo.

Desafortunadamente la pobre palatabilidad de los suplementos enriquecidos con AACR suele ser la principal razón de la falta de cumplimiento del tratamiento en la mayoría de los estudios.

Un estudio más reciente incorporó una fórmula granulada con mejor palatabilidad de leucina, isoleucina y valina, confirmando los efectos beneficiosos de los suplementos enriquecidos con AACR ya que se observó una disminución de la mortalidad por cualquier causa, del desarrollo de hepatocarcinoma, de rotura de varices esofágicas y de progresión del fallo hepático, aumentando la calidad de vida de los mismos<sup>53</sup>.

Otros efectos beneficiosos de los suplementos enriquecidos con AACR observados en diversos estudios son los ya comentados sobre la síntesis proteica, la preservación de la masa muscular, el aumento de la albúmina sérica, el estado nutricional en general de los pacientes, así como la mejoría en la calidad de vida e incluso algunos estudios apuntan a un efecto beneficioso en la incidencia de hepatocarcinoma y en la supervivencia<sup>54</sup>.

Estos hallazgos señalan que más allá de los que presentan EH, los pacientes cirróticos podrían beneficiarse de suplementos enriquecidos con AACR, aunque dado el coste, la baja palatabilidad de los mismos y algunos resultados contradictorios es lógico que no se prescriban de forma sistemática en todos los pacientes con cirrosis hepática.

### Nutrición parenteral (NP)

Esta vía debe reservarse solo para pacientes con contraindicación de la vía enteral (obstrucción, íleo), intolerancia a la misma o cuando es imposible cubrir los requerimientos por vía digestiva en pacientes con malnutrición moderada-severa. El aporte nitrogenado y energético debe basarse en las mismas recomendaciones que para la nutrición oral y enteral. Las soluciones que solo contienen aminoácidos ramificados, comercializados como tratamiento de encefalopatía hepática, no son equilibradas en su contenido en nutrientes y no se recomienda su utilización independiente ni como única fuente de nitrógeno en una mezcla de nutrición parenteral<sup>55</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Kondrup J. Nutrition in end stage liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20:547-60.
- Campillo B, Richardet JF, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006;30:1137-43.
- Morgan MY. Aspectos nutricionales de las enfermedades hepato-biliares. En: Rodés J, Benhamou JP, Bircher J, et al, editores. *Tratado de Hepatología Clínica. Tomo II. 2.ª ed.* Barcelona: Masson; 2001. p. 2175-240.
- Anonymous. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol.* 1994;21:317-25.
- Guglielmi FW, Panella C, Buda A, Budillon G, Caregaro L, Clerici C, et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the Nutritional Problems in Gastroenterology. Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis.* 2005;37:681-8.
- Roongpisuthipong C, Sobhonslidsuk A, Nantiruj K, Songchitsomboon S. Nutritional assessment in various stages of liver cirrhosis. *Nutrition.* 2001;17:761-5.
- Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. En: Child CG, editor. *The liver and portal hypertension.* 3.ª ed. Philadelphia: Saunders; 1964. p. 50-64.
- Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60:648-52.
- Alberino F, Gatta A, Amodio P, Merkel C, Di Pascoli L, Boffo G, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2001;17:445-50.
- Gunsar F, Raimondo ML, Jones S, Terreni N, Wong C, Patch D, et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:563-72.
- Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? *Hepatology.* 1996;23:1041-6.
- Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Enteral nutrition in severely malnourished and anorectic cirrhotic patient in clinical practice. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29:645-51.
- Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation.* 2001;72:666-70.
- Plauth M, Schutz ET. Cachexia in liver cirrhosis. *Int J Cardiol.* 2002;85:83-7.
- Kalaitzakis E, Simren M, Olsson R, Henfridsson P, Hugosson I, Bengtsson M, et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: association with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol.* 2006;41:1464-72.
- Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in liver disease and portal hypertension. Gut-liver interaction revisited. *Dig Dis Sci.* 1996;41:557-61.
- Marsano LS, Martin AE, Randall HB. Current nutrition in liver disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2002;18:246-53.
- Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, Weselmann S, Böker KH, Schwarze M, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with cirrhosis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1194-201.
- Mc Cullough AJ, Mullen KD, Kalhan CS. Body cell mass and leucine metabolism in cirrhosis. *Gastroenterology.* 1992;102:1325-33.
- Petrides AS, Vogt C, Schulze-Berge D, Matthews D, Strohmeyer G. Pathogenesis of glucose intolerance and diabetes mellitus in cirrhosis. *Hepatology.* 1994;19:616-27.
- Esteller Pérez A, Cabré Gelada E, Peña Quintana L. Nutrición en las enfermedades hepato-biliares. En: Gil A, editor. *Tratado de Nutrición. 2.ª ed.* Madrid: Panamericana; 2010. p. 721-66.
- Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006;3:202-9.
- Leiber CS. Relationship between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Res Health.* 2003;27:220-31.
- Campillo B, Paillaud E, Uzan I, Merlier I, Abdellaoui M, Perennec J, et al. Value of body mass index in the detection of severe malnutrition: influence of the pathology and changes in anthropometric parameters. *Clin Nutr.* 2004;23:551-9.
- Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, Porayko MK, Therneau TM, Malinchoc M, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2000;6:575-81.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226-43.
- Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirllich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.* 2006;25:285-94.
- Hasse J, Strong S, Gorman MA, Liepa G. Subjective global assessment: alternative nutrition-assessment technique for liver-transplant candidates. *Nutrition.* 1993;9:339-43.
- Taniguchi E, Kawaguchi T, Itou M, Oriishi T, Ibi R, Torii M, et al. Subjective global assessment is not sufficient to screen patients with defective hepatic metabolism. *Nutrition.* 2011;27:282-6.
- Cabré E, Gonzalez-Huix F, Abad-La Cruz A, Esteve M, Acero D, Fernández-Bañares F, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotic. A randomized trial. *Gastroenterology.* 1990;98:715-20.
- Owen OE, Trapp VE, Reichard Jr GA, Mozzoli MA, Moctezuma J, Paul P, et al. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest.* 1983;72:1821-32.
- Shanbhogue RL, Bistrrian BR, Jenkins RL, Jones C, Benotti P, Blackburn GL. Resting energy expenditure in patients with end-stage liver disease and in normal population. *JPEN.* 1987;11:305-8.
- Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology.* 1994;19:518-23.
- Jiménez Jiménez FJ, Montejo Gonzalez JC, Nuñez Ruiz R. Nutrición artificial en la insuficiencia hepática. *Nutr Hosp.* 2005;20 Suppl. 2:22-4.
- McClain CJ, Marsano L, Burk RF, Bacon B. Trace metals in liver disease. *Semin Liver Dis.* 1991;11:321-39.
- Campillo B, Bories PN, Pornin B, Devanlay M. Influence of liver failure, ascites and energy expenditure on the response to oral nutrition in alcoholic liver cirrhosis. *Nutrition.* 1997;13:613-21.
- Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004;41:38-43.
- Weber FL, Minco D, Fresard KM, Banwell JG. Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. *Gastroenterology.* 1985;89:538-44.
- Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp.* 2008;23 Suppl. 2:8-18.
- Chang WK, Chao YC, Tang HS, Lang HF, Hsu CT. Effects of extra-carbohydrate supplementation in the late evening on energy expenditure and substrate oxidation in patients with liver cirrhosis. *JPEN.* 1997;21:96-9.

41. Plank LD, Gane EJ, Peng S, Muthu C, Mathur S, Gillanders L, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology*. 2008;48:557-66.
42. Fukushima H, Miwa Y, Ida E, Kuriyama S, Toda K, Shimomura Y, et al. Nocturnal branched-chain amino acid administration improves protein metabolism in patients with liver cirrhosis: comparison with daytime administration. *JPEN*. 2003;27:315-22.
43. Yamauchi M, Takeda K, Sakamoto K, Ohata M, Toda G. Effect of oral branched chain amino acid supplementation in the late evening on the nutritional state of patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2001;21:199-204.
44. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, van den Berg JW. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *BMJ*. 1989;299:1202-3.
45. Sakaida I, Tsuchiya M, Okamoto M, Okita K. Late evening snack and the change of blood glucose level in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2004;30S:67-72.
46. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, Moriwaki H, Kato A, Miwa Y, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. *Nutrition*. 2007;23:113-20.
47. Bonora E, Micciolo R, Ghiatas AA, Lancaster JL, Alyassin A, Muggeo M, et al. Is it possible to derive a reliable estimate of human visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements. *Metabolism*. 1995;44:1617-25.
48. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack—Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27:430-41.
49. Nakaya Y, Harada N, Kakui S, Okada K, Takahashi A, Inoi J, et al. Severe catabolic state after prolonged fasting in cirrhotic patients: effect of oral branched-chain amino-acid-enriched nutrient mixture. *J Gastroenterol*. 2002;37:531-6.
50. Campos ACL, Marchesini JB. Recent advances in the placement of tubes for enteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999;2:265-9.
51. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology*. 2003;124:1792-801.
52. Horst D, Grace ND, Conn HO, Schiff E, Schenker S, Viteri A, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 1984;4:279-87.
53. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatology*. 2005;3:705-13.
54. Kawaguchi T, Izumi N, Charlton M, Sata M. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology*. 2011;54:1063-70.
55. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: *Hepatology*. *Clin Nutr*. 2009;28:436-44.