



Instituto Nacional de Salud Pública-Instituto Nacional de Perinatología

**PROYECTO DE TERMINACIÓN PROFESIONAL:
REPORTE DE CASO CLÍNICO**

**IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO NUTRICIO ANTES Y DESPUÉS DEL
TRASPLANTE HEPÁTICO COMO CONSECUENCIA DE INSUFICIENCIA
HEPÁTICA CRÓNICA**

QUE PRESENTA

ROSALINA CORONA GARCÍA

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

DIRECTOR : DRA. EN C. OTILIA PERICHART PERERA

ASESOR : DRA. ADRIANA MARTÍNEZ TERRAZAS

MÉXICO DF

2012

Índice

Índice	1
1.-Breve resumen del trabajo	2
2.- Presentación del Tema.....	5
a) Epidemiología de la enfermedad	5
b) Fisiopatología de la enfermedad.....	6
1. Fisiología.....	6
2. Hepatopatías crónicas.....	8
3. Cirrosis.....	8
c) Diagnóstico médico.....	11
d) Tratamiento Médico.....	13
1. Cirrosis.....	13
2. Trasplante.....	15
e) Relación de la nutrición con la enfermedad	16
1. Antes del trasplante	16
2. Después del trasplante.....	18
f) Manejo nutricio.....	21
1. Antes del trasplante	21
2. Después del trasplante	26
g) Nuevas evidencias.....	30
3. Presentación del caso.....	34
a) Breve resumen del caso	34
b) Evaluación inicial del paciente (pre- Trasplante)	36
c) Seguimiento 1.....	42
d) Seguimiento 2 (post-trasplante).....	46
Conclusiones	50
Apéndices.....	51
Referencias Bibliográficas	58

1.-Breve resumen del trabajo

Las enfermedades crónicas del hígado son consideradas un problema de salud pública y prioridad nacional. Se encuentran entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en México, siendo la cirrosis hepática la que muestra una mayor prevalencia (85%), con una tasa de mortalidad de 2.9 defunciones por cada diez mil habitantes según los últimos datos del el INEGI en el año 2008.

Las hepatopatías crónicas comprenden varios trastornos hepáticos de causa y gravedad variables caracterizados por inflamación y necrosis hepática que persisten durante más de seis meses. Éstas, pueden deberse a infección viral, fármacos y toxinas, factores genéticos y metabólicos o a causas desconocidas. La severidad varía desde un padecimiento asintomático estable distinguido sólo por alteraciones en las pruebas de laboratorio, hasta un padecimiento severo y gradualmente progresivo, que culmina en cirrosis, una enfermedad crónica, difusa e irreversible, en la que se presenta una distorsión de la arquitectura hepática normal, representada por fibrosis y regeneración nodular.

El trasplante de hígado es la mejor opción para mejorar la calidad y la esperanza de vida en pacientes que sufren degeneración hepática. Este consiste en que el injerto, constituido por la totalidad o por una parte de un hígado, se implanta en el lugar del hígado nativo, el cual ha sido resecado completamente.

Los pacientes candidatos a trasplante hepático, por lo general pasan muchos meses en listas de espera de hospitales y se desnutren por la presencia de varios factores. El hígado tiene un papel central en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas, lípidos, vitaminas y nutrimentos inorgánicos. El metabolismo de estos nutrimentos se ve alterado gradualmente con la enfermedad crónica, llevando paulatinamente a la desnutrición. Aunado a esto, se presenta hipermetabolismo, aumento en los requerimientos de proteína, inflamación, inactividad física, hipertensión portal, disminución en el almacenamiento de glucógeno hepático y resistencia a la insulina. Normalmente los pacientes con cirrosis no pueden comer apropiadamente debido a hiporexia y saciedad temprana causada por la ascitis. Adicionalmente, es común que sean sometidos a dietas restrictivas en proteína. El estado nutricional de los pacientes tiene muchas implicaciones en la evolución de la enfermedad hepática crónica así como en el desenlace del trasplante hepático. La desnutrición en estos pacientes se asocia con mayor número de infecciones durante la estancia hospitalaria y mayor a duración de la misma en terapia intensiva y se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad.

Para brindar tratamiento nutricional adecuado a pacientes candidatos a trasplante hepático durante el periodo pre y post operatorio, se establecen periodos diferentes: 1) evaluación nutricional e intervención pre- trasplante, 2) soporte nutricional post quirúrgico 3) periodo de seguimiento después de la recuperación del procedimiento, donde la asesoría nutricional y prevención de complicaciones relacionadas con la inmunosupresión mediante terapia nutricional son recomendables.

La evaluación nutricional de los pacientes en etapa de pre-trasplante, siguiendo las recomendaciones de guías basadas en evidencia, se debe llevar a cabo mediante la utilización de

métodos como la evaluación global subjetiva y/o parámetros antropométricos, para identificar a pacientes con riesgo de desnutrición y la bioimpedancia para cuantificar la desnutrición, tomando en cuenta las limitaciones de éstos en pacientes con ascitis descompensada. En cuanto a la intervención pre-trasplante, se recomienda un consumo de energía de 30-40 Kcal/kg peso/día y un consumo de proteínas de 1.-1.5 g/kg peso/día, así como nutrición enteral si el paciente no puede mantener un consumo adecuado vía oral, utilizando fórmulas de proteína completa o con aminoácidos de cadena ramificada para pacientes con encefalopatía. Los pacientes con riesgo severo de desnutrición se pueden ver beneficiados con apoyo nutricional en los 10-14 días previos a la cirugía, prefiriendo la nutrición enteral.

En los pacientes post operados, se recomienda nutrición enteral por encima de la parenteral, entre las primeras 12-24 horas después del procedimiento así como un consumo de 35-40 Kcal/kg peso/día y de 1.2-1.5 g/proteína/ día. Se sugiere una fórmula de proteínas completas (fórmulas poliméricas), aunque en caso de los pacientes con ascitis, la recomendación es utilizar fórmulas densamente energéticas y para los pacientes con encefalopatía hepática (EH) fórmulas con aminoácidos de cadena ramificada.

Después de la recuperación, se recomienda un seguimiento a largo plazo a los pacientes sometidos a trasplante, ya que el abanico de fármacos empleados después del trasplante se asocia a efectos nutricionales como anorexia, molestias gastrointestinales, catabolismo, diarrea, hiperglucemia, hiperlipidemia, retención de sodio, hipertensión, hiperkalemia e hipercalcemia. La modificación del régimen alimentario se basa en los efectos secundarios específicos del tratamiento farmacológico. A lo largo del periodo post- trasplante, las necesidades nutricionales se ajustan para evitar o tratar entidades como obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes y osteopenia.

El presente caso trata de una mujer de 49 años con antecedente de cirrosis biliar primaria autoinmune de inicio a los 22 años de edad, Ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) con los diagnósticos cirrosis biliar primaria de etiología autoinmune y Encefalopatía Hepática grado II en protocolo para trasplante de hígado. Durante su evolución intrahospitalaria presentó choque séptico, el cual se manejó con adecuada respuesta, sin embargo, por el deterioro de la función hepática, y la sospecha de síndrome hepatorenal, se inició manejo con medicamentos, además de apoyo de hemofiltración extracorpórea con "Prometheus".

Se realizó una evaluación nutricional de la paciente a su ingreso en terapia intensiva: Los diagnósticos nutricionales a su ingreso fueron: 1. Inadecuado aporte de energía ocasionado por prescripción de ayuno (y bajo consumo por restricción de alimentos permitidos e hiporexia antes de la hospitalización), evidenciado por pérdida de peso severa (27% en 6 meses) 2. Función gastrointestinal alterada causado por cirrosis biliar primaria, evidenciado por elevación de bilirrubina total, directa e indirecta, aumento de AST y ALT, encefalopatía grado II 3. Inestabilidad hemodinámica evidenciada PAM baja (58 mmHg) y oliguria además de requerimiento de vasopresores. Al tercer día se inició con alimentación por vía oral adecuada para paciente con daño hepático.

Los objetivos de tratamiento nutricional fueron: Corregir y prevenir la deficiencia de vitaminas y las anomalías en los elementos traza mediante un adecuado aporte de macro y micronutrientes, prevenir el síndrome de realimentación, disminuir el catabolismo logrado al

mismo tiempo prevenir y corregir la desnutrición energético proteica, promover un óptimo control de la glucosa , minimizar la EH y preparar a la paciente para el trasplante hepático, mejorando su estado nutricional y reduciendo así las complicaciones después de éste.

Posteriormente hubo procuración de un hígado y se llevó a cabo el trasplante hepático ortotópico (el órgano ocupa su posición anatómica normal). En el postquirúrgico, la paciente presentó disminución de los volúmenes urinarios que respondió al uso de diuréticos y albúmina. Se inició manejo con metilprednisolona, mofetil micofenolato y tacrolimus. Los diagnósticos nutricionales posteriores al trasplante hepático fueron: 1. Nulo aporte por vía oral causado por derivación biliointestinal relacionada a trasplante hepático evidenciada por prescripción de ayuno de 2 Días 2. Inadecuada vía de alimentación causada por falta de acceso enteral evidenciada por una prescripción de NPT . A lo largo de su evolución, la paciente presentó mejoría de la encefalopatía, disminución del perímetro abdominal, y normalización de las pruebas de función hepática.

2.- Presentación del Tema

a) Epidemiología de la enfermedad

Las enfermedades crónicas y terminales del hígado se encuentran entre las primeras cinco causas de morbilidad y mortalidad en México, siendo la cirrosis hepática la que muestra una mayor prevalencia, con una tasa de mortalidad de 2.9 defunciones por cada diez mil habitantes. Este padecimiento afecta a la población en edad productiva, por lo que es considerado un problema de salud pública y de prioridad nacional (1,2,3).

La mortalidad por cirrosis ha registrado grandes cambios en las últimas décadas y ha mostrado tendencias favorables en la mayoría de países alrededor del mundo, particularmente por la reducción en el consumo de alcohol y las infecciones por virus B y C de la hepatitis. Sin embargo, en México las mayores causas de cirrosis siguen siendo la enfermedad hepática por alcohol y la infección por virus C de la hepatitis (4,5,6).

El trasplante de hígado es la mejor opción para mejorar la calidad y la esperanza de vida en pacientes que sufren degeneración hepática. La causa principal de trasplantes hepáticos en México es la cirrosis. En un estudio de 58 pacientes, con una edad promedio de 24.58 años, con insuficiencia hepática y que fueron sometidos a trasplante hepático en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAЕ), centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, se encontró que más de la mitad de los casos (56%) fueron de cirrosis por virus de hepatitis C, siguiendo la cirrosis autoinmune (14%) y la cirrosis biliar primaria (10%) (7).

El trasplante hepático se realiza en 13 países y existen 17 sociedades de trasplantes. México ocupa el cuarto lugar por el número de trasplantados. Los trasplantes de hígado reportados en el 2011 (hasta octubre) fueron 79 y el número de personas en espera de trasplante era de 319. La sobrevivencia de los pacientes trasplantados en México por cirrosis es de 59.25% y por enfermedad autoinmune de 51.14% (7,8,9).

b) Fisiopatología de la enfermedad

1. Fisiología

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo y se localiza en el cuadrante superior derecho del abdomen. Éste órgano recibe un doble aporte sanguíneo: alrededor de 20% del flujo sanguíneo es sangre rica en oxígeno procedente de la arteria hepática y 80% es sangre rica en nutrientes que proviene de la vena porta que se origina en estómago, intestino, páncreas y bazo (10,11).

Las células hepáticas pueden clasificarse en tres grandes grupos. El primero de ellos son las células epiteliales de los conductos biliares y las células parenquimatosas, es decir los hepatocitos, que representan el papel central del hígado en el metabolismo, constituyen alrededor del 60% de la población celular del hígado adulto y representan aproximadamente el 78% de su volumen. El segundo las células sinusoidales, que son las endoteliales y las células de Kupffer (macrófagos hepáticos) de los sinusoides. El tercer grupo está formado por las Células perisinusoidales, que son las células estrelladas hepáticas y las células granulosas (12).

Las funciones específicas del hígado incluyen metabolismo de hormonas, por medio de la hidroxilación de vitamina D, síntesis de hormona peptídica y síntesis de hormona esteroidea. La desintoxicación mediante el metabolismo de la bilirrubina y xenobióticos. Además el hígado ataca infecciones mediante la movilización de macrófagos (células de Kupffer) y actúa como almacén de hierro, glucógeno y vitaminas. (13,14,11).

El hígado está involucrado en numerosas vías metabólicas, como lo son la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos. Los hidratos de carbono mediante la síntesis de glucógeno y la gluconeogénesis. Las proteínas por medio de la síntesis de factores de coagulación, síntesis de albúmina y síntesis de urea. Los lípidos mediante la síntesis de ácidos grasos, la oxidación de ácidos grasos, la síntesis y excreción de colesterol, la síntesis de lipoproteínas, la síntesis de ácidos biliares y la cetogénesis. (13,14,11).

Metabolismo de los hidratos de carbono. El hígado juega un papel importante en el metabolismo de los hidratos de carbono bajo dos condiciones: estado de absorción (en la alimentación) y estado después de la absorción (ayuno). (12)

Durante la alimentación, la glucosa absorbida en el intestino es transportada al hígado por medio de la vena porta, es llevada a través de la membrana del hepatocito por medio de transportadores de la glucosa, conocidos como transportador de la glucosa 2. La tasa de glucosa utilizada por los hepatocitos es proporcional a la concentración plasmática de ésta. En el hepatocito la glucosa es fosforilada a la forma glucosa-6-fosfato (GP6) por la enzima glucocinasa. El hígado es capaz de almacenar y fosforilar rápidamente la glucosa cuando las concentraciones de glucosa en plasma son elevadas y también tiene la habilidad de liberarla cuando es necesario. La GP6 fosforilada se puede utilizar en la glucolisis, ésta es activada por medio de la alimentación ó mediante la síntesis de glucógeno. La formación de glucógeno en el hígado es activada por la insulina y la glucosa, las cuales tienen contacto con el hígado debido a la secreción directa de insulina por el páncreas y rápido transporte de la glucosa intestinal por medio de la vena porta hepática. La insulina y la glucosa estimulan la síntesis de glucógeno activando la glucógeno sintasa, que es la principal

enzima reguladora y suprime la degradación de glucógeno inhibiendo la enzima glucógeno fosforilasa (GP), dando como resultado final el almacenamiento de glucógeno. (11,15)

Durante el ayuno, cuando baja la concentración de glucosa plasmática, el glucógeno almacenado en el hígado es degradado para liberar la glucosa a la sangre. Este proceso es inverso a la formación de glucógeno: por lo tanto, la GP es activada mientras la glucógeno sintasa es inhibida. Durante situaciones de estrés, las hormonas como el glucagon y las catecolaminas adrenalina y noradrenalina llevan a cabo la fosforilación de GP para activarla, lo que inicia la gluconeogénesis. El producto resultante de la degradación de glucógeno es la glucosa 1-fosfato, la cual es convertida a GP6 por la enzima fosfoglucomutasa. La GP6 finalmente actúa sobre la enzima glucosa-6-fosfatasa para producir glucosa y liberarla a la circulación.(11)

La gluconeogénesis, es la síntesis de glucosa a partir de fuentes que no son hidratos de carbono, el hígado juega un papel muy importante en este proceso. Los principales sustratos involucrados en la gluconeogénesis son el lactato, piruvato, glicerol aminoácidos y metabolitos intermediarios del ciclo del ácido tricarbóxico. La regulación de la gluconeogénesis está bajo el control de dos factores principales, el primero es la regulación por medio de hormonas de las enzimas involucradas y la segunda la tasa de suministro de sustratos. La hormona glucagon activa la gluconeogénesis, mientras que la insulina la inhibe: en inanición ó ayuno prolongado predomina la gluconeogénesis. (11, 15, 16)

Metabolismo de los lípidos. El hígado tiene funciones sintéticas y catabólicas en términos de metabolismo de lípidos. Su papel en la síntesis es de mayor importancia cuando los ácidos grasos son sintetizados a partir de fuentes no lipídicas como glucosa, la cual, en los humanos contribuye con una pequeña cantidad de almacén de ácidos grasos. Los alimentos son la principal fuente de ácidos grasos del cuerpo. Después de ingerir alimentos, más del 95% de los lípidos de la dieta son absorbidos por el intestino delgado y llevados al sistema portal o linfático para convertirse a quilomicrones, que forman el grupo más grande de lipoproteínas circulantes. Además de los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad, almacenadas en el hígado y la lipólisis del tejido graso, también contribuyen al almacén de ácidos grasos del plasma. La mayoría de los ácidos grasos que entran al hígado son oxidados o están involucrados en la formación de triacilglicerol (TAG). (11,16)

La degradación de ácidos grasos en el hígado (también conocida como β oxidación) ocurre en la mitocondria. También puede llevarse a cabo en otros sitios intracelulares, particularmente en peroxisomas, las cuales están involucradas en el metabolismo de una gran variedad de ácidos grasos, especialmente ácidos grasos de cadena muy larga y ácidos grasos de cadena ramificada. Hay otros tipos de oxidación de ácidos grasos, incluyendo la α oxidación y la ω oxidación. El mayor punto de regulación de la β oxidación de ácidos grasos es la disponibilidad de ácidos grasos. Una de las fuentes principales de ácidos grasos libres en la sangre es por la degradación de los TAG en el tejido adiposo, la cual es regulada por la acción de la hormona triacilglicerol lipasa. (11)

Metabolismo de las proteínas El lecho esplácnico lleva a cabo el 25% de la síntesis proteica. Los aminoácidos de la dieta (AA) son la fuente primordial de sustratos del intestino delgado e hígado para la síntesis y captación de proteínas. Los niveles de AA comparables con las concentraciones sanguíneas postprandiales estimulan la síntesis de 16 proteínas específicas en hepatocitos aislados, incluyendo la albúmina. (11)

Cuando los AA se encuentran en exceso se catabolizan. En este catabolismo se pueden dar dos situaciones. La primera ocurre si el organismo necesita energía porque el aporte de hidratos de carbono y grasa no es suficiente, los AA se degradan generando urea y un residuo cetoácido que al catabolizarse genera energía. La segunda situación ocurre si el organismo no necesita energía, pues hay un aporte suficiente de nutrimentos (incluida proteína), en este caso ocurre también una degradación de AA generando urea, pero el residuo cetoácido se convierte en grasa, la cual se almacena. (17)

2. Hepatopatías crónicas

La mayor parte de las consecuencias clínicas de la enfermedad hepática pueden comprenderse como la insuficiencia de funciones hepáticas mencionadas anteriormente, como consecuencia de la hipertensión portal o modificación de la cirrosis sobre el flujo sanguíneo hepático (14)

Las hepatopatías crónicas comprenden a varios trastornos hepáticos de causa y gravedad variables que se caracterizan por inflamación y necrosis hepáticas que persisten durante más de seis meses. Pueden deberse a infección con varios de los tipos de la hepatitis (hepatitis B con, o sin, sobreinfección por hepatitis D y hepatitis C); a diversos fármacos y sustancias tóxicas (etanol, isoniazida, acetaminofén), a menudo en cantidades insuficientes para producir una hepatitis aguda asintomática; trastornos genéticos y metabólicos (insuficiencia de la $\alpha 1$ antitripsina-enfermedad de Wilson); o lesión de origen desconocido mediada inmunológicamente. (14, 10)

Todas las variantes de la hepatitis crónica comparten características histopatológicas. La primera característica es la Infiltración inflamatoria de las regiones porta hepáticas con células mononucleadas, en especial linfocitos y células plasmáticas. Otra característica es la necrosis de los hepatocitos en el interior del parénquima o inmediatamente adyacentes a las regiones porta. (14)

En la mayor parte de los casos severos de hepatitis crónica las regiones porta se expanden y están densamente infiltradas por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. En la periferia de lóbulo existe necrosis de los hepatocitos, con erosión de la placa limitante alrededor de las triadas porta (necrosis en “adoquín”). Los casos más intensos también presentan evidencia de necrosis y fibrosis entre las triadas porta, existe alteración de la arquitectura hepática normal por bandas de tejido cicatricial y células inflamatorias que unen las regiones porta entre sí con las regiones centrales. Estos puentes de tejido conjuntivo evidencian la remodelación de la citoarquitectura hepática, una etapa fundamental de desarrollo de la cirrosis. (13,14)

3. Cirrosis

En la cirrosis se presenta una disminución en la masa hepatocelular y por tanto en la función, lo mismo que alteraciones en el flujo sanguíneo. La estimulación de la fibrosis ocurre cuando se activan las células estrelladas hepáticas lo cual conlleva la formación de mayores cantidades de colágeno y otros compuestos de la matriz extracelular. (10)

Las manifestaciones clínicas de la disfunción hepatocelular progresiva en la cirrosis son similares a las correspondientes a la hepatitis crónica, e incluyen signos y síntomas generales como fatiga, pérdida del vigor, pérdida de peso; síntomas y signos gastrointestinales como náuseas, vómito, ictericia y hepatomegalia dolorosa; y síntomas y signos extrahepáticos como eritema palmar, angiomas en araña, emaciación muscular, crecimiento de las glándulas parótida y lagrimal, ginecomastia y atrofia testicular en los varones, irregularidades menstruales en las mujeres y coagulopatía. (14)

La evolución clínica de los pacientes con cirrosis avanzada a menudo se complica por el número de secuelas importantes que puede ocasionar la enfermedad, sea cual sea la causa fundamental de la hepatopatía. Las complicaciones de la cirrosis, de acuerdo a su causa pueden ser las originadas por la pérdida de hepatocitos originando hipoglucemia, coagulopatía por síntesis deficiente de factores de coagulación, edema periférico por hipoalbuminemia, y coma. También pueden presentarse otras complicaciones como síndrome hepatorenal, carcinoma hepatocelular, y síndrome hepatopulmonar. Principalmente pueden ser causadas por hipertensión portal con derivación portosistémica como ascitis y aumento en el riesgo de peritonitis bacteriana espontánea, aumento en el riesgo de sepsis, aumento en el riesgo de coagulación intravascular diseminada, esplenomegalia con trombocitopenia, encefalopatía, várices, sensibilidad a fármacos, deficiencia de ácidos biliares con mala absorción de grasas y vitaminas liposolubles, hiperestrogenemia e hiperglucemia. A continuación se presenta una breve descripción de dichas complicaciones: (10, 14)

Hipertensión portal: El sangrado de las várices, la encefalopatía hepática y la ascitis, las primeras complicaciones de la cirrosis hepática, son consecuencia de la hipertensión portal definida como un incremento de la presión en los sinusoides hepáticos hasta 6 mm Hg o mayor. Las colaterales portosistémicas descomprimen los sinusoides hepáticos hipertensos y dan lugar a la aparición de várices en la unión gastroesofágica y en otros lugares. Estas colaterales portosistémicas también permiten que el amoníaco procedente del intestino delgado infiltre el sistema nervioso central, lo que provoca la encefalopatía hepática mediante un proceso patológico con varios pasos intermedios relacionados con los receptores periféricos de tipo benzodiazepina, neuroesteroides y receptores del ácido gammaminobutírico. Además la hipertensión portal se asocia a retención renal de sodio y agua y a la aparición de ascitis. (12,14)

Ascitis: Consiste en la presencia de líquido en la cavidad peritoneal, la ascitis aparece en los pacientes cirróticos como consecuencia de varios sucesos. La primera anomalía que se desarrolla parece ser la hipertensión portal. La presión portal aumenta por encima de un umbral crítico y aumentan las concentraciones de óxido nítrico circulante. Este óxido nítrico provoca vasodilatación. A medida que empeora el estado de la vasodilatación, aumentan las concentraciones plasmáticas de las hormonas vasoconstrictoras que inducen la retención de sodio, se deteriora la función renal y se forma líquido ascítico. La hipoalbuminemia y la reducción en la presión oncótica plasmática también contribuyen a la difusión de líquido del compartimento vascular hacia la cavidad peritoneal. La hipoalbuminemia se debe a un deterioro en la función sintética del hígado cirrótico. (12,14)

Peritonitis bacteriana espontánea: Consiste en la detección de formas bacterianas en el líquido de ascitis en ausencia de un evento claro que pueda explicar el ingreso de microorganismos patógenos al espacio peritoneal. Los pacientes con un gran volumen de ascitis, o con líquido ascítico con muy escasas concentraciones de proteína, están en mayor riesgo de ésta complicación. El líquido ascítico constituye un excelente medio de cultivo para diversos patógenos, entre los cuales se incluyen las *Enterobacteriaceae*, los *estreptococos del grupo D*, *S. pneumoniae* y los *S. viridans*. El mayor riesgo en los pacientes con líquido ascítico escaso en proteínas puede deberse al menor grado de actividad osmótica del líquido. (12,14)

Várices gastroesofágicas: Conforme se impide el flujo sanguíneo a través del hígado, aumenta la presión venosa porta. En respuesta a esta presión se presenta un engrosamiento de los vasos sanguíneos que anastomosan con la vena porta, como los de las superficies del intestino y del esófago inferior. Estos vasos engrosados ó de mayor calibre se denominan várices. (14)

Encefalopatía hepática (EH): Representa una reducción reversible de la función neurológica causada por la hepatopatía. Se presenta principalmente en pacientes con hipertensión portal y la derivación de la sangre fuera del hígado. En el marco de la hepatopatía crónica, el inicio de la encefalopatía a menudo es insidioso y se caracteriza por cambios sutiles y, a veces, intermitentes de la memoria la personalidad, la concentración y los tiempos de reacción. Aún no se han definido los mecanismos patógenos precisos de la encefalopatía, pero se han identificado los elementos fisiopatológicos esenciales. (14)

Para clasificar la gravedad, se propusieron los criterios de West Haven (Anexo 1), que tratan de cuantificar el nivel de conciencia, la capacidad intelectual y el comportamiento del enfermo. Según este método, la EH se clasifica en 4 estadios, que van desde la confusión leve con mínimas alteraciones de la personalidad (estadio I) hasta el coma (estadio IV). (12)

Además, en los pacientes con cirrosis es hipertensión portal, se puede presentar encefalopatía hepática mínima, ésta se refiere a los cambios sutiles en la función cognitiva, patrones electroencefalográficos, así como a las alteraciones a nivel de homeostasis de neurotransmisores cerebrales, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo, y equilibrio de los fluidos plasmáticos que se observan en pacientes con cirrosis, aun cuando no exista una evidencia clínica de encefalopatía hepática. (14)

Síndrome hepatopulmonar: La acumulación de la ascitis da paso a alteraciones en la mecánica pulmonar a través de sus efectos sobre las presiones intrabdominal e intratorácica y las alteraciones acompañantes de los volúmenes torácicos. En general, los resultados clínicos no son sutiles y el inicio de los síntomas respiratorios y de hipoxia se asocia al empeoramiento de la ascitis y acumulación de líquido. (12)

Síndrome hepatorenal: El hígado tiene un papel importante en la regulación de la función renal en condiciones normales. En ausencia de cirrosis, la captación de aminoácidos en el hígado estimula un incremento en el flujo sanguíneo renal, de la filtración glomerular y de los volúmenes de orina. Se ha propuesto que el hígado libera otros factores que se dirigen contra el riñón, que colectivamente se conocen como factores diuréticos de origen hepático. Estos factores podrían ser los responsables del efecto de la carga de proteínas en la filtración glomerular y su ausencia en la insuficiencia hepática contribuiría al deterioro de la función renal. La insuficiencia renal funcional en la cirrosis se caracteriza por retención de sodio, retención de agua y vasoconstricción renal. Se asocia a un descenso del flujo sanguíneo renal, de la filtración glomerular y de la diuresis que contribuyen a la azoemia. (14)

Trastornos de la coagulación: Las células parenquimatosas del hígado producen la mayoría de los factores implicados en la coagulación y en la fibrinólisis, y las células reticuloendoteliales del hígado tienen un papel activo en la eliminación de endotoxinas, productos de la degradación de la fibrina y de otros factores que contribuyen al equilibrio entre el depósito de trombina y su eliminación. En los pacientes con cirrosis se han descrito varios trastornos de la homeostasis que, en general, se pueden clasificar como alteraciones del número o de las plaquetas, aumento en la fibrinólisis ó síntesis deficiente de los factores de coagulación.(10)

c) Diagnóstico médico

La insuficiencia hepática descompensada puede manifestarse con datos de hipertensión portal con los siguientes hallazgos clínicos: ictericia, ascitis, asterixis, osteoartropatía hipertrófica, hedor hepático, ginecomastia, hepatomegalia, eritema palmar, telangiectasias, esplenomegalia, atrofia testicular y distribución ginecoide de vello. Se reconoce que ninguno de los datos clínicos es sensible y específico para el diagnóstico de insuficiencia hepática crónica. (18)

Se deben conjuntar los factores de riesgo y los datos clínicos para la sospecha de la insuficiencia hepática crónica. El pronóstico de la hepatopatía se realiza mediante la clasificación Child-Pugh, (Anexo 2) que combina datos clínicos (ascitis y encefalopatía hepática) con datos analíticos (bilirrubina, albúmina y tiempo de protrombina) clasificando a los pacientes en estadio A (5-6 puntos), B (7-9 puntos) y C (10-15 puntos) según la patología esté menos o más evolucionada (Anexo 1). (19, 18)

Se realiza una biopsia hepática si se desconoce una etiología y si hay falta de un diagnóstico de certeza de insuficiencia hepática crónica por medio de los hallazgos clínicos y paraclínicos. Previo a la biopsia se solicita una biometría hemática completa con cuenta plaquetaria, tiempo de protrombina, pruebas del funcionamiento hepático y química sanguínea. (18)

Se conoce que no existe ninguna prueba de laboratorio que por sí misma sea sensible y específica para el diagnóstico y certeza de la insuficiencia hepática. Los hallazgos de laboratorio sugerentes de la insuficiencia hepática crónica y que dependen del daño (la etapa de la cirrosis hepática) se pueden ver reflejados y modificados originando: trombocitopenia, anemia, leucopenia, prolongación del tiempo de protrombina, hiperbilirrubinemia, incremento de la Fosfatasa Alcalina, aminotransferasas incrementadas, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. . (18)

En los pacientes con hallazgos clínicos y de laboratorio sugerentes de hepatopatía crónica, se recomiendan estudio de gabinete. Los considerados por su utilidad, por no ser invasivos, por ser accesibles y económicos son el ultrasonido abdominal convencional y Doppler, que tiene una sensibilidad de 91.1% y una especificidad del 93.5% en los pacientes con cirrosis hepática. (18)

En todo paciente con insuficiencia hepática crónica se deben sospechar y buscar los siguientes hallazgos clínicos:

Várices. Las várices se identificarán por medio del examen endoscópico. Los estudios de imágenes abdominales, sean tomografía computadorizada o imágenes por resonancia magnética, son de utilidad para demostrar un hígado nodular y encontrar cambios de hipertensión portal con circulación colateral intraabdominal. (10)

Ascitis El diagnóstico de ascitis se realiza por medio de la exploración física y a menudo se complementa con los estudios de imágenes abdominales. Los pacientes tendrán flancos prominentes, pueden tener una onda líquida o presentar matidez cambiante. Se pueden detectar grados sutiles de ascitis por medio de ecografía o tomografía computadorizada. Cuando los pacientes presentan ascitis por primera vez se recomienda llevar a cabo una paracentesis diagnóstica a fin de caracterizar el líquido. Esto incluirá la determinación del contenido de proteína total y de albúmina, recuentos eritrocíticos con cuenta diferencial y cultivos. La ascitis actualmente se clasifica en no complicada (grados I, II y III) y refractaria o resistente a diuréticos. (10,18)

EH. La encefalopatía hepática se manifiesta como un espectro de las alteraciones neurológicas, pero cada una de las características clínicas principales son inespecíficas. Es fácil pasar por alto el deterioro sutil de la memoria, de la conciencia y de la personalidad si no se reconoce la hepatopatía subyacente, y también es difícil evaluar si la recuperación ha sido completa, incluso cuando se han documentado periodos bien definidos de encefalopatía. La características clínicas de la encefalopatía avanzada y la asterixis en un paciente con cirrosis e hipertensión portal conocidas son bastante típicas y la combinación de asterixis, hiperamonemia y otras características clínicas permiten reconocer con fiabilidad la encefalopatía portosistémica. La encefalopatía hepática se clasifica en grado I,II,III y IV (Anexo 3). (12)

La encefalopatía hepática mínima es la fase inicial de la encefalopatía hepática y sus síntomas son evidentes, por lo que es necesario realizar estudios específicos para detectarla. Se puede detectar mediante tests psicométricos o neurofisiológicos. Sin embargo, estos tests son procedimientos complejos poco prácticos para la clínica diaria, porque requieren bastante tiempo y han de ser corregidos en función de varios parámetros. Como consecuencia de esta carencia de un procedimiento diagnóstico sencillo, la mayoría de los pacientes con EHM permanecen sin diagnosticar y tratar. (12)

En candidatos a trasplante hepático se ha introducido recientemente el sistema MELD (*por sus siglas en inglés: Model for End-Stage Liver Diseases*) de la Clínica Mayo (anexo 3) para establecer la gravedad del paciente con vistas al trasplante y, por lo tanto, priorizar a los pacientes con peor pronóstico. Este sistema elimina las variables clínicas (ascitis y encefalopatía hepática) que presentan un componente de subjetividad y se basa exclusivamente en variables analíticas (tiempo de protrombina expresado en cociente internacional normalizado [INR, por sus siglas en inglés, *international normalized Ratio*], creatinina y bilirrubina) estableciendo un valor cuantitativo, según una fórmula matemática, que se correlaciona con la probabilidad de supervivencia a los tres meses (19)

d) Tratamiento Médico

1. Cirrosis

Se ha demostrado que el ácido ursodesoxicólico mejora las manifestaciones bioquímicas e histológicas de la enfermedad. La mejoría es mayor cuando el tratamiento se instaura en una etapa incipiente; la posibilidad de una mejoría importante con el ácido ursodesoxicólico es reducida en pacientes con cirrosis biliar primaria que presentan manifestaciones de cirrosis. El ácido ursodesoxicólico no suele tolerarse bien, algunos enfermos tienen prurito que se agrava con el inicio del tratamiento. Una pequeña proporción presentará diarrea o cefalea como efecto secundario del medicamento. Está demostrado que el ácido ursodesoxicólico reduce la velocidad de la evolución de la cirrosis biliar primaria, pero no la resuelve ni cura la enfermedad. Los pacientes con cirrosis biliar primaria requieren seguimiento a largo plazo por un médico experimentado en la enfermedad. (10)

El prurito se trata con antihistamínicos, antagonistas de receptores opiáceos (naltrexona) y rifampicina. La colestiramina, un medicamento fijador de sales biliares, ha sido de utilidad en algunos pacientes pero es difícil de tomar. Se ha utilizado la plasmaféresis algunas veces en pacientes con prurito intratable grave. Hay una mayor frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con hepatopatía colestásica y deben realizarse estudios de la densidad ósea. El tratamiento con un bisfosfonato se instaurará cuando se identifique la enfermedad ósea. (10)

En los últimos años han surgido distintas alternativas terapéuticas con el objetivo de que funcionen como “puente” al trasplante hepático o como tratamiento sustitutivo hasta la recuperación espontánea de la función hepática. Las técnicas de soporte hepático artificial son métodos que fueron ideados inicialmente para reemplazar funciones del hígado en casos de insuficiencia hepática aguda; actualmente se amplía su indicación a pacientes con enfermedad hepática crónica descompensada. Estas técnicas pueden considerarse seguras. Su principal indicación sería en la insuficiencia hepática grave de forma limitada en el tiempo, mientras se recupera el órgano o se realiza su trasplante. Los sistemas de soporte hepático extracorpóreo, Molecular Adsorbent Recirculating System (MARSs) y Prometheuss, son capaces de depurar tanto sustancias hidrosolubles como sustancias unidas a proteínas. (20)

MARSs consiste en un sistema de hemodiálisis extracorpórea con 3 circuitos diferentes: sanguíneo, de albúmina y de diálisis de bajo flujo. El circuito sanguíneo utiliza un acceso venovenoso por catéter de doble luz y una máquina de hemodiálisis convencional propulsa la sangre hacia un filtro de alto flujo impermeable a la albúmina. El líquido dializador es albúmina humana al 20% que, puesta en contacto con la sangre, hace que las sustancias con capacidad de unión atraviesen la membrana de polisulfona y se unan a ella. La albúmina del circuito se regenera mediante el paso sucesivo por una columna de carbón activado por una segunda columna de resinas de intercambio iónico. Posteriormente, el dializado pasa a través de una membrana de diálisis convencional de bajo flujo, donde se dializa con un buffer de bicarbonato para eliminar las moléculas hidrosolubles (creatinina, urea y amonio). (20)

El sistema *Prometheuss* consta de un equipo de diálisis al que se le añade un módulo para la separación fraccionada del plasma y la adsorción. El mecanismo básico es la plasmaféresis o filtración de la albúmina del paciente, seguida de la adsorción. A través de un catéter de doble luz, la sangre del paciente se introduce en el circuito secundario, en donde se realiza una filtración

selectiva de la albúmina a través de un filtro con un alto coeficiente de cribado, compuesto por membranas capilares de polisulfona de buena biocompatibilidad. Después, el plasma que contiene la albúmina pasa a través de 2 columnas de adsorción en serie, una de intercambio iónico y otra de resina neutra, donde las toxinas unidas a la albúmina se capturan por contacto directo con el material adsorbente. Posteriormente, el plasma sanguíneo y la albúmina detoxificada se devuelven al paciente, por lo que no se requiere albúmina externa para este proceso. Antes de la reentrada del dializado al paciente, este pasa a través de un filtro de helixona para eliminar las toxinas hidrosolubles. (20)

Muchas de las complicaciones de las hepatopatías crónicas requerirán tratamiento específico. A continuación se describe brevemente el tratamiento de algunas de las complicaciones más comunes:

Hipertensión portal. El tratamiento tiene objetivo reducir el flujo sanguíneo portal con fármacos como betabloqueadores o vasopresina y sus análogos o disminuir la resistencia intrahepática, ya sea con fármacos como los nitratos o mediante la creación radiológica ó quirúrgica de una derivación portosistémica. El tratamiento también se puede dirigir a las várices utilizando métodos endoscópicos. (10)

Várices esofágicas. La endoscopia es la única modalidad de tratamiento ampliamente aceptada para la prevención de la hemorragia varicosa, el control de la hemorragia varicosa aguda y la prevención de la repetición de la hemorragia. El tratamiento endoscópico de las várices comprende la escleroterapia de las várices y la ligadura con banda. (12)

Ascitis. La primera línea de tratamiento en la ascitis grado II (moderada) consiste en uso de diuréticos: espironolactona, furosemida y amilorida. La respuesta clínica se evalúa con base en la pérdida de peso y presencia de edema periférico. Para el tratamiento de la ascitis grado II (a tensión) se realiza paracentesis evacuadora, se debe continuar con los diuréticos y de acuerdo a la cantidad de líquido de ascitis extraído dependerá la reposición de volumen. En la ascitis de tipo refractaria se recomienda paracentesis evacuadora de repetición, de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente. De requerir tres ó más extracciones por mes, se debe evaluar la colocación de una prótesis intrahepática porto sistémica ó derivación percutánea porto sistémica intrahepática. (18)

Encefalopatía hepática. El tratamiento va dirigido a los factores desencadenantes. A veces lo único que se requiere es la hidratación y la corrección del desequilibrio electrolítico. La parte fundamental del tratamiento de la EH, además de corregir los factores desencadenantes, es utilizar lactulosa, un disacárido no absorbible, que produce acidificación del medio colónico. La meta del tratamiento con lactulosa es fomentar dos a tres deposiciones blandas por día. Los antibióticos que no se absorben bien a menudo se utilizan como fármacos complementarios en pacientes que han tenido dificultades con la lactulosa. La administración de neomicina y metronidazol se ha empleado para reducir los efectos secundarios individuales de cada uno: la neomicina para la insuficiencia renal y la ototoxicidad y el metronidazol por la neuropatía periférica. En tiempos más recientes, la rifaximina ha sido muy eficaz para tratar la EH sin que se acompañe de los efectos secundarios conocidos del metronidazol o de la neomicina. La complementación con cinc a veces es útil en pacientes con EH y es relativamente inocua. (10)

2. Trasplante

A pesar de que continúa avanzando el tratamiento de la hepatopatía crónica, el trasplante de hígado sigue siendo la única posibilidad de supervivencia a largo plazo en pacientes con cirrosis descompensada. (12)

Las indicaciones más importantes para el trasplante de hígado son los parámetros de la intensidad de la enfermedad, que refleja la insuficiencia hepatocelular, como la coagulopatía y la ictericia, las complicaciones de la hipertensión portal, como la ascitis refractaria y la hemorragia varicosa repetida, o la combinación de la derivación portosistémica y la disminución de la función hepatocelular, como sucede en la EH. Idealmente, el trasplante debería tener lugar antes de que un periodo prolongado de discapacidad reduzca la probabilidad de rehabilitación después del trasplante hasta alcanzar una función laboral y social plena (12)

La administración de fármacos inmunosupresores (Anexo 4) después del trasplante de hígado se divide en fases de inducción (inicial) y mantenimiento (a largo plazo). Además, los episodios de rechazo celular agudo y crónico ductopénico también requieren tratamiento. Actualmente, se usa una amplia variedad de fármacos inmunodepresores. El objetivo primario de la inmunodepresión consiste en prevenir el rechazo y la pérdida del injerto, un objetivo secundario es evitar las consecuencias adversas del tratamiento antirrechazo.

Los inhibidores de la calcineurina, ciclosporina y tacrolimus, son la base de la mayoría de las pautas inmunodepresoras de inducción y mantenimiento, y ambos fármacos tienen una toxicidad sustancial. Tacrolimus se utiliza con frecuencia en la inmunodepresión primaria, en lugar de ciclosporina. (12)

e) Relación de la nutrición con la enfermedad

1. Antes del trasplante

La desnutrición se asocia frecuentemente a las enfermedades crónicas del hígado, los pacientes con una insuficiencia más avanzada son los que presentan una desnutrición energético proteica más severa. En un estudio realizado en 121 pacientes con cirrosis hepática se encontró que el 21,0% de los cirróticos en estadio A (Child-Pugh) estaba desnutrido, pero esta frecuencia llegó a ser del 90,0% entre aquellos en el estadio C. (21)

El impacto de la nutrición en pacientes en espera de trasplante hepático es fundamental y bien conocido. La severidad de la desnutrición se relaciona con la estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva, el número total de días de estancia hospitalaria, el incremento en la morbilidad y mortalidad y aumento en el número de infecciones bacterianas y virales en los pacientes sometidos a trasplante hepático (22,23,24,25)

La patogénesis de la desnutrición en pacientes con enfermedad hepática crónica es multifactorial e incluye una reducción en el consumo de nutrientes y energía a causa de la anorexia, restricciones dietéticas, mala absorción intestinal, anormalidades en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas además de un aumento de los niveles de las citocinas proinflamatorias que lleva a un estado hipermetabólico que puede presentarse en las etapas avanzadas de la enfermedad. (21,26)

A continuación se describen los principales problemas nutricios asociados a la enfermedad hepática crónica:

Ingestión alterada de nutrientes

Los pacientes con enfermedad hepática crónica frecuentemente presentan anorexia y saciedad temprana que contribuyen a la disminución de ingestión generando desnutrición. Factores importantes en la progresión de la anorexia incluyen: deficiencia de zinc, hiperglucemia y consumo de alimentos pobres en sabor por la restricción de sodio y proteína. El incremento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleucina 1b e interleucina 6) puede tener un efecto anorexigénico.(27)

En los pacientes con enfermedad terminal del hígado y ascitis tienen volúmenes gástricos postprandiales disminuidos, la paracentesis de gran volumen parece aumentar volúmenes gástricos en ayuno, dando lugar a una mejora de la ingestión oral. (28)

Absorción intestinal disminuida

La absorción alterada de nutrientes se ha descrito en pacientes con enfermedad colestásica de hígado como cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria y colangiopatía autoinmune. La mala absorción puede estar asociada a deficiencias de vitaminas liposolubles (A,D,E y K) especialmente en pacientes alcohólicos con insuficiencia pancreática concomitante. El aumento de pérdida de proteínas se observa en pacientes con ascitis refractaria que requieren paracentesis de grandes volúmenes.(26)

La enfermedad celiaca parece tener mayor prevalencia en pacientes con enfermedad terminal del hígado comparada con la población general. Esto se asocia con hepatitis crónica autoinmune, colangitis esclerosante primaria y esteatohepatitis no alcohólica. La elevación de las enzimas

hepáticas se ha reportado en 40% de los pacientes con enfermedad celiaca que no han recibido tratamiento, los cuales tienden a mejorar con una dieta libre de gluten. (29)

Alteraciones metabólicas

La fisiopatología de la desnutrición energético-proteica en la enfermedad terminal del hígado no es claramente comprendida. Los pacientes en espera de trasplante de hígado pueden tener alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos, proteínas y energía, que depletan el músculo y las reservas de grasa, y pueden estar presentes aún antes de que se desarrolle una desnutrición franca. (30)

Hidratos de carbono La prevalencia de diabetes en los pacientes con cirrosis se ha reportado que es del 38%. Los pacientes con enfermedad terminal del hígado pueden desarrollar intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. La intolerancia a la glucosa se debe a varios factores: una disminución en la secreción postprandial de insulina, un aumento de la glucosa sistémica postprandial y una disminución en la utilización periférica de la glucosa. Esta última se refleja en la disminución de transporte de la glucosa a la célula y disminución del depósito de glucosa no oxidativa, esto es, síntesis de glucógeno. (11)

Estos pacientes, tienden a usar lípidos como el mayor sustrato de energía y pueden desarrollar un estado catabólico de inanición matutino debido a la falta de depósitos de glucógeno. Ésta “inanición acelerada”, fenómeno que incrementa la gluconeogénesis, puede exacerbar el desgaste muscular. (26,31)

Lípidos Los pacientes con cirrosis tienen una tasa elevada de oxidación de lípidos después de un ayuno nocturno, similar al que ocurre en pacientes saludables después de tres días de ayuno. Esto se asocia a la disminución en la oxidación de glucosa. Este incremento en la oxidación de lípidos se explica como un cambio más rápido a un patrón más prolongado de ayuno a causa de un bajo almacenamiento de glucógeno hepático. La tasa de cetogénesis también se encuentra disminuida, a pesar de los altos niveles de ácidos grasos libres en plasma, debido a la función hepática disminuida.(32,11)

Estos pacientes, después de ingerir los alimentos, acumulan menos lípidos en quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad y presentan un aumento más rápido de ácidos grasos libres en plasma. Estos cambios son más notables en pacientes con ascitis (hipertensión portal). Esto indica que los ácidos grasos provenientes de lípidos de los alimentos se absorben en mayor cantidad por vía porta en los pacientes con cirrosis. (32,11)

Proteínas El metabolismo alterado de proteínas y amino ácidos es común en los pacientes con enfermedad terminal del hígado. El aumento del catabolismo de las proteínas ocurre en la cirrosis temprana y la deficiencia de proteínas empeora conforme progresa la enfermedad. (26,11)

En un estado de ayuno, la composición de los aminoácidos del plasma en pacientes con cirrosis es caracterizada por un aumento en aminoácidos aromáticos (fenilalanina, metionina y tirosina) y una disminución de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) (leucina, isoleucina y valina). El aumento en los aminoácidos aromáticos se puede deber a una reducción en la capacidad hepática para su eliminación, la disminución de los AACR puede estar relacionado a un aumento en su utilización. (26,11)

Los requerimientos de proteína pueden estar incrementados debido a: (1) disminución en la absorción/ aumento en las pérdidas intestinales de proteína, (2) disminución en la síntesis de proteína, (3) aumento en la degradación de proteína, ó (4) Aumento en la producción de urea hepática con un incremento de excreción de nitrógeno urinario.(26,11)

Metabolismo de la energía

Los candidatos a trasplante con frecuencia presentan alteraciones en la composición corporal y, como consecuencia, en la tasa metabólica. La medición del gasto metabólico basal en pacientes con enfermedad terminal del hígado es variable, más del 34% pueden ser hipermetabólicos, con un gasto energético basal mayor al 120%, lo cual, junto con un pobre estado nutricional, se ha asociado con disminución de la supervivencia después del trasplante hepático. (33, 26)

2. Después del trasplante

En la fase inmediata al trasplante hepático, el catabolismo proteico se encuentra notablemente aumentado, evidenciado por la excreción de grandes cantidades de nitrógeno ureico. Durante esta fase, se pueden presentar anomalías hidroelectrolíticas relacionadas con drenajes, pérdidas gastrointestinales y sobrecarga de fluidos. (22)

En la fase tardía del trasplante hepático los trastornos metabólicos tienen una alta prevalencia. Las tasas de obesidad pueden alcanzar hasta el 41% en el primer año posterior al trasplante hepático y se describe un peso excesivo en el 70% de los pacientes al tercer año de la operación. La intolerancia a la glucosa puede afectar hasta al 60% de los mismos. El trastorno metabólico más común es la hipertensión, que afecta hasta un 77% de estos pacientes; la hipertrigliceridemia y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad energética (HDL) también son altamente prevalentes después del trasplante y pueden presentarse hasta en el 69% y 50% de los pacientes respectivamente. (35,36)

Estos trastornos se encuentran interrelacionados y juntos resultan en síndrome metabólico, el cual está asociado con enfermedad cardiovascular y daño hepático. La prevalencia de síndrome metabólico después del trasplante hepático es alta, afectando del 44% al 58% de los pacientes. Los fármacos inmunosupresores son responsables de varios de estos trastornos metabólicos. En el Anexo 1 se describen los diferentes medicamentos inmunosupresores así como sus implicaciones nutricionales (11, 35,36,37)

A continuación se mencionan los principales problemas nutricionales, consecuencia del trasplante hepático y el tratamiento médico posterior a éste.

Alteraciones del metabolismo lipídico

Más del 45% de los pacientes con trasplante hepático desarrollan hiperlipidemia, la cual, por lo general, persiste a pesar de las modificaciones dietéticas. El metabolismo alterado de los lípidos en los receptores de trasplante hepático, se ha asociado con la administración de corticoesteroides, mientras que la hipertensión se ha asociado a los inhibidores de calcineurina (tacrolimus y ciclosporina). Sin embargo, aunque el tacrolimus puede estar asociado a menor severidad y frecuencias más bajas que la ciclosporina, ambos agentes están asociados con hiperlipidemia. La ciclosporina puede ocasionar la inhibición del ácido biliar hepático 26-hydroxilasa, y por consiguiente, disminuir la síntesis de ácidos biliares a partir del colesterol y reducir el subsecuente transporte del colesterol a la bilis y al intestino. La ciclosporina también se

une al receptor de proteínas de baja densidad, incrementando los niveles circulantes de colesterol LDL. Los corticoesteroides producen resistencia a la insulina, depósito de grasa abdominal, hipertensión y dislipidemia (38,39,40)

Obesidad

La ganancia de peso después del trasplante hepático es muy importante para la recuperación de los pacientes con trasplante hepático. Sin embargo, estos pacientes regularmente ganan más peso del que deberían. La incidencia de obesidad a un año del trasplante hepático varía de un 15.5% a un 40.7% y continúa creciendo conforme van pasando los años de post trasplante. En la mayoría de los pacientes, la mayor ganancia de peso ocurre en el primer año post trasplante. Se ha encontrado que el GEB durante el primer año de la cirugía cambió significativamente, disminuyendo a partir del día 30 post cirugía y alcanzando su valor más bajo en un año. Los medicamentos inmunosupresores son en gran medida los responsables de la excesiva ganancia de peso. (36, 41,42,43)

Hipertensión arterial

Se ha demostrado que más del 77% de los pacientes después del trasplante pueden desarrollar hipertensión. Esto se debe principalmente a los tratamientos inmunosupresores y a la enfermedad renal, especialmente en los primeros meses después del trasplante. Otros factores como edad avanzada, género e historia familiar de hipertensión se han asociada a presión elevada. (36)

Tanto la ciclosporina como el tacrolimus llevan a la vasoconstricción y a la nefrotoxicidad. Los esteroides también están relacionados con la hipertensión en los pacientes con trasplante hepático porque pueden causar vasoconstricción.(36)

Glucosa alterada en ayuno y diabetes

La glucosa alterada en ayuno y la diabetes se han descrito en dos tercios de los receptores de trasplante hepático. La intolerancia a la glucosa es un efecto secundario bien conocido de la terapia con corticoesteroides al inducir la resistencia a la insulina y aumentar la gluconeogénesis hepática. Los efectos diabetogénicos de la ciclosporina y tacrolimus incluyen reducción en la secreción de insulina y efectos tóxicos en las células beta del páncreas. Sin embargo, parece ser reversible, debido a que la prevalencia de diabetes disminuye con el tiempo, coincidiendo con la suspensión de los inmunosupresores. Por lo tanto, si la diabetes persiste, debe estar relacionada con otros factores como obesidad, infección con hepatitis C, historia familiar de diabetes, edad avanzada ó género. (36, 44)

Osteoporosis

Se ha referido la presencia de osteoporosis en pacientes con trasplante hepático, al igual que en otros tipos de trasplante. La patogénesis es compleja y no completamente conocida. Algunos factores de riesgo ya están presentes en la fase pre-trasplante, tales como la inactividad física, pérdida de masa muscular, o la propia enfermedad hepática que origina con frecuencia una situación de osteopenia/osteoporosis. La pérdida de masa ósea es más común en los primeros 6 meses después del trasplante, coincidiendo con la fase de mayor intensidad del tratamiento inmunosupresor. Los inmunosupresores, como el tacrolimus y la prednisona, a través de un efecto nefrotóxico que reducen la síntesis de 1,25-dihidroxicolecalciferol, pueden contribuir a la aparición de osteoporosis tras el trasplante. (45)

Insuficiencia renal

Generalmente se presenta por la toxicidad del inhibidor de la calcineurina, aunque existen otras causas. Los parámetros del síndrome metabólico están estrechamente relacionados con la función renal. La hipertensión puede ser una causa ó ser causada por una falla renal, la diabetes causa falla renal en la mayoría de la población que la padece y ha mostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal crónica posterior al trasplante hepático. (44)

f) Manejo nutricional

1. Antes del trasplante

Evaluación del estado nutricional

Las hepatopatías y sus consecuencias afectan a muchos de los marcadores convencionales del estado nutricional, lo que dificulta esta evaluación. Se ven afectados parámetros como peso corporal, índice creatinina/talla, balance de nitrógeno, excreción de 3-metil histidina, concentraciones séricas de proteínas viscerales, pruebas de función inmunitaria e impedancia bioeléctrica por factores como: la propia insuficiencia hepática, insuficiencia renal, edema, ascitis, utilización de diuréticos, estado de hidratación, hipoabsorción, desequilibrio hidroelectrolítico. Algunos métodos sencillos como la evaluación global subjetiva (EGS), que identifica pacientes con riesgo de desnutrición, son recomendables en este tipo de pacientes. (13) (35)

Indicadores antropométricos y de composición corporal

La mayoría de los métodos antropométricos fáciles de aplicar no son confiables debido a la retención significativa de fluidos en los pacientes cirróticos con ascitis y edema periférico.(46)

Circunferencia media de brazo y pliegue cutáneo tricaptal. Los pliegues cutáneos y circunferencias suelen afectarse menos por las descompensaciones hídricas y representan la masa magra y grasa con mayor fiabilidad. Si bien pueden verse afectados por la presencia de edema, estos no suelen alcanzar los miembros superiores. Otra de las limitantes es la variabilidad intra e inter observadores, la reproducibilidad de las mediciones entre ellos debe ser evaluada. Cuando se respetan estas condiciones, las mediciones de la circunferencia media de brazo y el pliegue cutáneo tricaptal son un método confiable para evaluar el estado nutricional en los pacientes con cirrosis. (11, 47)

Índice de masa corporal. El peso corporal, cambio en el peso, e índice de masa corporal son los parámetros más simples para evaluar el estado nutricional; sin embargo, la retención de líquidos y la ascitis imposibilita su correcta interpretación en los pacientes cirróticos. El índice de masa corporal puede tener un valor aceptable en el diagnóstico de desnutrición siempre que se tomen en cuenta los rangos de acuerdo a la presencia de ascitis: los valores óptimos son: 22 en los pacientes sin ascitis, 23 en pacientes con ascitis moderada y 25 en pacientes con ascitis a tensión, con un grado de sensibilidad y especificidad de 86% a 90% (48,49)

Bioimpedancia (BIA). Esta prueba evalúa la conductividad eléctrica del cuerpo y la resistencia, ha sido utilizada para determinar la masa magra y la masa grasa en pacientes con enfermedad hepática terminal. Se basa en el principio de que la conducción a través del tejido graso tiende a disminuir debido al aumento de la impedancia, en contraste con una conducción más rápida a través del agua. Pirlich et al. Mostraron que la BIA es una herramienta válida para la evaluación de la desnutrición proteica por medio de la detección de reducción en la masa celular, en especial en pacientes cirróticos sin ascitis. Es una prueba no costosa y poco invasiva; con la desventaja de ser inválida en presencia de ascitis o edema. (26, 50)

Absorciometría de rayos x de energía dual (DXA). Es una herramienta precisa y segura para medir la composición corporal. El análisis de la composición corporal en los pacientes cirróticos ha mostrado una reducción significativa de la masa grasa. El porcentaje de masa grasa en los

pacientes cirróticos, sin retención de líquidos, puede ser evaluado por antropometría (pliegue) o DXA con una diferencia de menos del 5%. La validez del DXA puede ser cuestionada en pacientes con ascitis, sin embargo, se ha demostrado que la paracentesis y la ascitis no cambian significativamente la evaluación con DEXA de la masa grasa total o regional. (11,51)

Indicadores bioquímicos.

Todos los parámetros bioquímicos utilizados como indicadores para la evaluación nutricional están influenciados por numerosos factores. Las concentraciones circulantes de muchas proteínas viscerales (albúmina, transtirretina, y proteína de unión al retinol), así como de los linfocitos, se encuentran altamente afectadas por la presencia de la enfermedad hepática y el estado inflamatorio. El estado inmune, que es frecuentemente utilizado como una prueba funcional de desnutrición, puede estar afectado por el hiperesplenismo y reactividad inmunológica anormal. Además, los estudios del equilibrio del nitrógeno se pueden ver afectados ya que el nitrógeno se conserva en el organismo en forma de amoniaco y el síndrome hepatorenal puede afectar la excreción de nitrógeno. Por lo tanto, ninguno de estos parámetros se pueden utilizar como un indicador confiable del estado nutricional en estos pacientes. (11, 13, 52)

Indicadores clínicos.

Se debe tomar en cuenta la historia médica; etiología, duración y severidad del daño hepático, el pronóstico de la enfermedad, la función gastrointestinal (náusea, vómito, diarrea, sangrado gastrointestinal), el daño concomitante de otros órganos (diabetes y cardiomiopatía en hemocromatosis, enfermedad del corazón o pulmones que aumente el gasto energético, enfermedad renal que afecte el balance de fluidos y electrolitos, intolerancia a la glucosa e hiperlipidemias). En la historia clínico-nutricional se deben revisar los medicamentos, para identificar las interacciones medicamento/nutrimiento. La evaluación física corrobora y agrega detalles a la historia clínica, se debe evaluar el estado mental, las reservas de músculo y grasa, si existe edema ó ascitis, signos en la piel (ictericia, escoriaciones, hematomas ó xantomas), salud bucal/dental, así como evaluación del estilo de vida (actividad física, entre otros). (53)

Evaluación de la fuerza muscular. El desgaste muscular en cirrosis hepática se relaciona con un pobre consumo de proteína, disminución de la síntesis de proteína muscular, aumento en la degradación miofibrilar e inactividad física asociada a una enfermedad hepática severa. Se debe preguntar a cerca del uso de suplementos y complementos incluyendo vitaminas, nutrimentos inorgánicos y preparaciones herbolarias y conocer las condiciones psicosociales y económicas para determinar la capacidad para obtener/preparar los alimentos y seguir una dieta. La medición de la fuerza de mano mediante la dinamometría es un marcador sensible de la depleción de masa muscular, se ha reportado una correlación entre la fuerza de mano y la morbilidad y mortalidad de pacientes con cirrosis. (11)

EGS Utiliza información recolectada durante la historia clínica y el examen físico, para determinar el estado nutricional sin recurrir a mediciones objetivas.

En pacientes con cirrosis hepática, la EGS ha demostrado una buena tasa de reproducibilidad para evaluar el estado nutricional de los pacientes candidatos a trasplante hepático. . Éste método emplea un pequeño número de parámetros de fácil determinación y permite obtener una visión más amplia del problema. (Anexo 5) (11,34)

Indicadores Dietéticos.

La evaluación del consumo de energía es de gran importancia, un consumo inadecuado espontáneo es esperado en los pacientes cirróticos hospitalizados, principalmente en los pacientes clasificados como Child C. En la práctica clínica, un recordatorio de 24 horas va a brindar una información confiable en la mayoría de los casos, se deben evaluar los porcentajes de adecuación del consumo actual en comparación con las metas establecidas de forma individualizada. (11,53)

Puntajes compuestos. Un esquema de evaluación nutricia llamado Royal Free hospital- Subjective Global Assessment (anexo 5), incluye mediciones del índice de masa corporal calculado del peso seco estimado, área muscular media de brazo, y detalles del consumo dietético. El consumo se categoriza como adecuado, si alcanzan los requerimientos adecuados, inadecuado si no logran el consumo adecuado, pero exceden las 500 kcal/día o pobre si consumen menos del 500 kcal/día. Las tres variables se incorporan a un algoritmo semi estructurado, el cual coloca a los pacientes en una de las 3 categorías. Este esquema tiene un valor pronóstico ya que los pacientes que se categorizan como severamente desnutridos tienen un tiempo de sobrevida más corto. (54)

Estimación de requerimientos

Energía

El requerimiento energético de los pacientes en espera de trasplante hepático son altamente variables y la forma más precisa de determinar el gasto energético es la medición directa por medio de la calorimetría indirecta. La mayoría de los pacientes con enfermedad hepática crónica tienen un gasto metabólico normal. Sin embargo se ha documentado la elevación del mismo hasta en el 33% de los pacientes. (26)

En pacientes con edema y ascitis, se debe monitorizar la cuenta de calorías frecuentemente y considerar suplementación enteral si el consumo no es el óptimo. Las comidas frecuentes y pequeñas son más fáciles de tolerar, especialmente en la noche para evitar el hambre. (26, 57)

La Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) señala que el requerimiento energético para los pacientes en espera de trasplante hepático con nutrición enteral es de 35-40 Kcal/kg de peso /día (147-168 KJ/kg peso/día) y 50-55% de hidratos de carbono. (34)

En cuanto al aporte por vía parenteral (NPT), el requerimiento de energía es de 1.3 veces el gasto energético basal (GEB), utilizando la fórmula de Harris-Benedict, aunque se ha encontrado que esta medición del GEB sobreestima en 30-35% de los pacientes cirróticos y sub estima en el 18% de los pacientes (55)

Proteína.

La ESPEN recomienda un consumo enteral de 1.2 a 1.5 g de proteína por kg de peso para prevenir la desnutrición energético proteica en pacientes con enfermedad hepática. Hay evidencia fuerte de que un aporte alto de proteína puede prevenir y tratar el catabolismo proteico en cirrosis hepática (26, 34)

En cuanto al aporte por vía parenteral, el requerimiento de aminoácidos es de 1.2g/kg/día en cirrosis compensada sin desnutrición y de 1.5 g/kg/día en cirrosis descompensada con desnutrición severa (55)

En pacientes con EH, La restricción de proteínas debe evitarse de modo general; los pacientes con un grado moderado de EH pueden tolerar hasta 1.2 g/kg/día sin ningún deterioro significativo (libro). Se debe usar una fórmula con aminoácidos de cadena ramificada en pacientes con EH desencadenada durante la alimentación enteral. (11, 34, 56)

El requerimiento de proteínas para pacientes con NPT que presentan EH es de 1.2 g/kg/día. El aporte de aminoácidos en EH moderada debe ser mediante una solución estándar; en EH severa

se recomienda una solución adaptada de aminoácidos completos. Estas soluciones contienen una cantidad mayor de aminoácidos de cadena ramificada y un menor contenido de aminoácidos aromáticos, metionina y triptófano. (55)

Hidratos de carbono.

Los pacientes tienen disminuidas las reservas de glucógeno y tienen riesgo de desarrollar hipoglucemia, por lo que se recomienda que del 60-70% de las Kcal no proteicas sean provenientes de hidratos de carbono, se recomienda que la glucosa no se administre en dosis mayores a 5-6 g glucosa/kg/día. (11)

En pacientes con NPT, los hidratos de carbono se deben administrar en forma de glucosa, cubriendo del 50-60% de los requerimientos no proteicos. En caso de hiperglucemia, la infusión de glucosa debe ser reducida a 2-3 g/kg/día y se deben usar infusiones de insulina vía intravenosa. (55)

Lípidos

Los lípidos no se deben dar en dosis mayores de 1g/kg/día. Dosis mayores se pueden almacenar como triglicéridos.

En pacientes con NPT, se deben usar emulsiones con contenido menor de ácidos grasos omega seis que las emulsiones de aceite de soya natural y debe cubrir del 40 al 50% de los requerimientos no proteicos. (11,55)

Otras recomendaciones

Vitaminas y nutrimentos inorgánicos. Se recomienda que todos los pacientes con cirrosis reciban suplementos de de tiamina, vitaminas liposolubles así como de magnesio y cinc, se recomienda el consumo de un multivitamínico estándar. La recomendación de selenio y cromo se debe basar en las concentraciones sanguíneas del paciente, si son bajas se deben suplementar (hasta 5 mcg/kg/día se selenio y hasta 0.2-0.3 mcg/kg/día de cromo). Además se recomienda la suplementación con calcio (1,200 – 1,500 mg/día) en pacientes con osteopenia y osteoporosis. (57)

Electrolitos. En cuanto al sodio, se recomienda una restricción de 1500 a 2000mg para el tratamiento de ascitis y edema, junto con terapia diurética, si es necesaria. (57)

Líquido. En hiponatremia se recomienda una restricción de 1000 mL a 1500mL por día. (57)

Objetivos del tratamiento nutricional

Los objetivos del tratamiento nutricional descrito en los párrafos anteriores serán los siguientes:

- Prevenir o disminuir el catabolismo proteico logrado al mismo tiempo prevenir y corregir la desnutrición energético proteica.
- Identificar a los pacientes que están en riesgo de desnutrición por medio de métodos simples y de fácil aplicación para brindar un apoyo nutricional a los pacientes que lo requieran (59).
- Lograr un óptimo control de la glucosa
- Corregir ó prevenir la deficiencia de vitaminas y las anomalías en los elementos traza mediante un adecuado aporte de macro y micronutrientes
- Mejorar la función hepática y promover la regeneración hepatocelular mediante el control de la EH y prevención de episodios futuros, reducción de ascitis y edema y corrección de desórdenes electrolíticos (hiponatremia, hipokalemia, hipocalcemia) y brindar información al paciente para el trasplante hepático, reduciendo las complicaciones después de éste. (57)

Recomendaciones para la intervención nutricia

Nutrición enteral vs parenteral

El apoyo nutricional debe iniciar cuando el consumo vía oral, con o sin suplementos es subóptimo (menor al 50%). La ruta enteral es la opción preferible debido a que es más fisiológica y costo-efectiva. (11)

La nutrición enteral puede aumentar el aporte de nutrientes con respecto al consumo espontáneo, mejorando el estado nutricional, la función hepática y la mortalidad hospitalaria. Las sondas suaves por lo general son bien toleradas, fáciles de colocar y no aumentan el riesgo de sangrado en presencia de várices esofágicas. Si el paciente no puede tolerar alimentación hacia el estómago, la sonda se puede colocar en yeyuno, el uso de gastrostomía percutánea o yeyunostomía no es recomendable debido al riesgo de líquido ascítico y peritonitis. (11,56)

De acuerdo a las guías de la ESPEN, generalmente se deben recomendar fórmulas de proteína completa. Para los pacientes que presentan ascitis se deben preferir las fórmulas concentradas, altas en energía para evitar el balance positivo de líquidos. Se recomienda el uso de fórmulas con aminoácidos de cadena ramificada para pacientes con EH que presenten intolerancia a las proteínas en los que otras medidas no han sido eficaces para compensarla. (34)

La nutrición parenteral debe reservarse sólo para pacientes con intolerancia a la nutrición enteral, o para pacientes con tubo digestivo no accesible o no funcional (obstrucción, íleo). Hay que tener en cuenta el riesgo particularmente elevado de sepsis de catéter y de complicaciones mecánicas en pacientes severamente desnutridos. De acuerdo a la ESPEN, si hay nutrición parenteral exclusiva, se deben cubrir todos los requerimientos de macro y micronutrientes desde un inicio. (57)

Educación y componentes conductuales

Se debe explicar al paciente y a las personas que están a su cuidado la prescripción de la dieta, explicando las razones por las que se recomienda, información de cómo obtener y preparar los alimentos, con la finalidad de que esto no sea un obstáculo para el paciente. También es importante explicar las interacciones fármaco nutriente. (59)

Las intervenciones personalizadas en el estilo de vida, incluyendo cambios en la alimentación, actividad física y control de peso han demostrado mejorar el daño hepático. (59)

2. Después del trasplante

Evaluación del estado nutricional

Indicadores antropométricos.

En la fase aguda posterior al trasplante se deben tomar en cuenta las mediciones previas al trasplante hepático, debido a que los cambios corporales y la evolución del estado de hidratación en estos pacientes invalidan este grupo de indicadores.

A largo plazo se debe evaluar, el peso, ya que es común la ganancia excesiva de peso, a los seis meses del trasplante hepático y frecuentemente lleva a la obesidad, se deben usar indicadores como el IMC, el porcentaje de masa grasa, circunferencia de cintura e índice cintura cadera. (44)

Indicadores bioquímicos.

En la fase aguda, los parámetros bioquímicos utilizados como indicadores para la evaluación nutricional como proteínas viscerales y linfocitos se van a encontrar influenciados por numerosos factores como la respuesta a la fase aguda, la hidratación y el estado de la enfermedad y. La excreción de nitrógeno urinario suele estar aumentada debido a que el catabolismo proteico se encuentra notablemente aumentado.

Las anomalías electrolíticas son comunes en esta fase, usualmente se deben a drenajes abdominales, pérdidas gastrointestinales y sobrecarga de fluidos. Los pacientes pueden presentar alteraciones en el sodio, elevaciones en el potasio con medicamentos como tacrolimus, ciclosporina, diuréticos ahorradores de potasio, insuficiencia renal o acidosis metabólica, la hipokalemia puede presentarse por diuréticos no ahorradores de potasio, síndrome de realimentación, diarrea y fístulas. La hiperfosfatemia puede ocurrir en insuficiencia renal y la hipofosfatemia se presenta en el síndrome de realimentación o la administración de corticoesteroides. También son comunes las alteraciones en el magnesio, la hipermagnesemia puede ocurrir cuando hay insuficiencia renal y la hipomagnesemia puede ser causada por medicamentos como la ciclosporina, tacrolimus, diuréticos, síndrome de realimentación, cetoacidosis diabética. (11,26, 57)

A largo plazo se deben evaluar los niveles circulantes de triglicéridos, de colesterol total y de lipoproteínas de baja y alta densidad. Estos pacientes presentan un metabolismo alterado de lípidos asociado con la administración de corticoesteroides. Además, se debe evaluar la resistencia a la insulina, mediante la prueba de tolerancia a la glucosa administrada por vía oral y diabetes mediante la toma de glucosa sanguínea. La intolerancia a la glucosa es un efecto secundario bien conocido de la terapia con corticoesteroides al inducir la resistencia a la insulina y aumentar la gluconeogénesis hepática. Se debe evaluar la deficiencia de calcio, estos pacientes son propensos a presentar pérdida ósea causada por efectos de los medicamentos inmunosupresores, especialmente de los corticoesteroides y la ciclosporina. (40,57)

Indicadores clínicos.

En la fase aguda, se debe revisar la historia clínica, buscando condiciones que afectan el estado nutricional previo al trasplante hepático; evaluación nutricional antes del trasplante, síntomas generales y gastrointestinales actuales, procedimientos médicos y quirúrgicos previos al trasplante, antecedentes patológicos familiares y personales, uso actual de medicamentos. (11)

A largo plazo, revisar la etiología, duración y severidad de la falla hepática previa al trasplante, tiempo transcurrido desde el trasplante hepático, daño de otros órganos (insuficiencia renal,

diabetes), síntomas gastrointestinales (relacionados a patología y/o medicamentos); hipertensión (secundaria a la inhibición de la calcineurina). Se debe llevar a cabo una evaluación física en busca de signos y síntomas de deficiencia o exceso de nutrientes específicos, estado de hidratación y función muscular. (53)

Indicadores dietéticos.

En la fase aguda, se debe checar la tolerancia de alimentación enteral o consumo vía oral. Vigilar que se brinden los sustratos adecuados para promover la recuperación del estrés de la cirugía y corregir deficiencias nutricias. Se debe evaluar el aporte de energía, ya que durante los primeros 10 días de una cirugía abdominal se incrementa el GEB. Además es importante evaluar especialmente el consumo de proteínas ya que después del trasplante hay una pérdida considerable de nitrógeno hasta por 28 días. (53)

A largo plazo se debe realizar un recordatorio de 24 horas, un diario o registro de consumo, se deben evaluar los porcentajes de adecuación del consumo actual de energía y macronutrientes en comparación con las metas establecidas de forma individualizada. (53)

Estimación de requerimientos

Energía

En el periodo agudo, los requerimientos energéticos son similares a los previos al trasplante. En aquellos pacientes que ya eran hipermetabólicos, el hipermetabolismo suele continuar. La ESPEN señala que el requerimiento energético para los pacientes post trasplante hepático con nutrición enteral es de 35-40Kcal/kg de peso /día (147-168 KJ/kg peso/día).

En cuanto al aporte por vía parenteral, el requerimiento de energía en las primeras 24 horas es de 20 Kcal/kg/día. Se recomienda ir incrementando gradualmente para llegar al aporte del 100% del requerimiento en un lapso de 3-5 días. (34, 55, 56)

A largo plazo los requerimientos energéticos se adaptan para evitar o tratar entidades como la obesidad, se recomienda 115-130% del GEB, basándose en el nivel de actividad física (25)

Proteína

En la fase aguda, se recomiendan las fórmulas enterales con proteína completa. La ASPEN recomienda un consumo de 1.2-1.5 g/kg/día (34, 55)

Se recomienda un consumo de 1-1.5 g/kg/día. En nutrición parenteral, no se observó ninguna diferencia entre la solución de aminoácidos enriquecidos y la estándar después del trasplante hepático. El catabolismo propio de la cirrosis se exacerba en este periodo, un aporte de 1.2g/kg/día de proteínas resulta en un balance nitrogenado negativo en la mayoría de los pacientes trasplantados.

Los pacientes presentan un balance nitrogenado negativo hasta el día 28 post trasplante. A largo plazo del tiempo los requerimientos proteicos se adaptan para tratar o evitar entidades causadas por efectos secundarios de los medicamentos administrados; el requerimiento proteico es moderado. (11, 34)

Hidratos de carbono

En la fase aguda, la utilización de glucosa por el hígado trasplantado está típicamente reducida en las primeras horas, siendo los ácidos grasos el sustrato más utilizado, se recomienda que del 60-70% de las Kcal no proteicas sean provenientes de hidratos de carbono. (11)

En pacientes con NPT la recomendación de hidratos de carbono y lípidos debe ser una relación de 60:40 a 50:50. (11)

A lo largo del tiempo los requerimientos de hidratos de carbono se adaptan para tratar o evitar entidades causadas por efectos secundarios de los medicamentos administrados; se recomienda una reducción del consumo de hidratos de carbono de baja calidad. (13)

Lípidos

En el periodo agudo, la recomendación de lípidos en nutrición enteral es del 20 al 30% de las kilocalorías.

En pacientes con NPT la recomendación de hidratos de carbono y lípidos debe ser una relación de 60:40 a 50:50. Se ha observado que el usar emulsiones con triglicéridos de cadena media (TCM) y triglicéridos de cadena larga (TCL) con contenidos bajos de ácidos grasos mejora la función de sistema reticuloendotelial. (12)

A lo largo del tiempo los requerimientos de lípidos se adaptan para tratar o evitar entidades causadas por efectos secundarios de los medicamentos administrados. El requerimiento de lípidos es de menos del 30% de las calorías totales (hasta el 10% de las Kcal totales de grasas poliinsaturadas, hasta el 20% de Kcal totales de grasas monoinsaturadas, menos del 7% de grasas saturadas, bajo consumo de grasas trans y menos de 200 mg de colesterol al día). (13)

Otras requerimientos

En la fase aguda

Vitaminas y nutrimentos inorgánicos. Se recomienda un suplemento multivitamínico y de nutrimentos inorgánicos así como asegurar que se cubran los requerimientos de calcio. El cinc y la vitamina C pueden ayudar a la cicatrización de heridas. (57)

Electrolitos. Los pacientes que presenten hipernatremia, pueden requerir líquidos adicionales así como los que presenten hiponatremia requerirán restricción de líquidos. (57)

Líquidos. Se recomiendan 30 mL/kg. La recomendación se debe ajustar las pérdidas por orina, drenajes, heridas, diarrea, succión del tubo nasogástrico, fístulas y paracentesis. (57)

A largo plazo

Calcio. Asegurar un consumo adecuado de calcio (1500 mg por día) con vitamina D.

Sodio. Una restricción de 2 a 4 gramos de sodio al día.

Objetivos del tratamiento nutricio

En la fase aguda los objetivos son los siguientes:

- Modular nutricio de la respuesta metabólica al estrés mediante alimentación enteral temprana, el adecuado aporte de macro y micro nutrientes y un control glucémico adecuado.
- Corregir las deficiencias nutricias. (11)

A largo plazo los objetivos son los siguientes:

- Alcanzar y mantener un peso adecuado.
- Mantener un control estricto de glucosa y control de lípidos. (26, 57)
- Mantener una presión sanguínea dentro de los límites normales.
- Prevenir y tratar la pérdida de masa ósea.

Recomendaciones para la intervención nutricia

Nutrición enteral vs parenteral

Se ha visto que en los pacientes sometidos a una cirugía abdominal, la nutrición enteral administrada de forma precoz en el postoperatorio es efectiva y bien tolerada, con disminución de las complicaciones infecciosas, mejoría de la cicatrización de las heridas y menor estancia hospitalaria. En caso de intolerancia a la nutrición enteral, en especial si se debe al aumento del residuo gástrico, se deben utilizar procinéticos para optimizar el aporte calórico. En caso de suturas proximales se debe recurrir a la colocación de sondas que permitan la nutrición en yeyuno de forma precoz. (60)

En la etapa aguda, se ha restringido el uso de NPT debido al alto riesgo de infecciones y se recomienda sólo cuando no es posible la alimentación enteral, o como nutrición complementaria si no se consigue un aporte calórico adecuado por vía enteral. Se ha demostrado que la nutrición enteral es bien tolerada y tiene efectos nutricios similares a la NPT. (11)

Nutrición enteral temprana vs tardía

De acuerdo con las guías de la ESPEN de trasplante de órganos, después del trasplante de hígado, páncreas y riñón, se debe iniciar una alimentación temprana normal o vía enteral en un periodo de 12-24 horas después de la operación. (34, 51)

En general, la interrupción de la alimentación es innecesaria después de la cirugía. La ingestión oral, se debe adaptar a la tolerancia individual y al tipo de cirugía que se llevó a cabo. (51)

Educación y componentes conductuales

Se deben establecer metas de consumo para mantener y mejorar el estado nutricio. Las metas serán individualizadas y se deben reevaluar durante las consultas de seguimiento. Además se debe informar a los pacientes y familiares los efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores. Se debe lograr un cambio de hábitos en estos pacientes, muchos de ellos regresan a los malos hábitos de alimentación que tenían antes del trasplante. (35)

g) Nuevas evidencias

Aminoácidos de cadena ramificada (AACR)

Los AACR, son aminoácidos esenciales, incluyen leucina, isoleucina y valina. Debido a alteraciones en el metabolismo de los aminoácidos, los pacientes con enfermedad terminal del hígado, en estadio 3 tienen altos niveles sanguíneos de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, triptófano, y tirosina) y niveles bajos de AACR. La normalización de los aminoácidos de cadena ramificada, promueve la síntesis de proteína y reduce las concentraciones de amoníaco plasmático, permitiendo así, un incremento en el consumo de nitrógeno y facilitando el anabolismo proteico en muchos pacientes cirróticos intolerantes a la proteína. (61)

Aunque la utilización clínica de los AACR en pacientes con enfermedad hepática avanzada ha sido debatida en muchos estudios, todo se inclina a favor del uso de estos aminoácidos en cirrosis cuando se presente encefalopatía. La ESPEN actualizó su recomendación a cerca de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en cirrosis biliar descompensada y encefalopatía indicando que el uso de éstos puede mejorar los resultados del tratamiento. (30)

También se recomienda la suplementación con AACR en la etapa aguda post trasplante hepático. En un estudio, en el que se comparó la suplementación de AACR contra una dieta estándar en pacientes sometidos a trasplante hepático, se observó que en primero hubo una mejora significativa de la proteína ligada al retinol y de la conversión de AACR a tirosina a las cuatro semanas de la suplementación. En este estudio se concluye que la suplementación con AACR puede mejorar los desórdenes nutricios y metabólicos asociados con la enfermedad hepática crónica en el periodo agudo post- trasplante con la consecuente disminución de la fase catabólica. (60)

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. Por tanto, una colación después de la cena 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 colación nocturna mejora la masa libre de grasa, principalmente la masa muscular esquelética. (60)

La composición de la colación nocturna 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 colación nocturna enriquecida con AACR podría ser más efectiva que el resto, ya que no solo sirve como sustrato para la síntesis de proteínas sino que también la regula por medio de la leucina. (62)

El contenido calórico total en la mayoría de los estudios oscila entre 150-250 kcal, aunque hay estudios que utilizan la colación nocturna que aportan hasta 710 kcal. Aunque no hay estudios que comparen directamente una colación nocturna con diferente valor calórico, algunos estudios han demostrado que la administración de la colación nocturna con alto contenido calórico (710 kcal) incrementa la masa magra, no así aquella colación nocturna con aportes de 200 kcal. Por otro lado se ha observado que cuando se administra una colación nocturna con pequeña cantidad de hidratos de carbono. (47)

Acetil-L-carnitina

La fatiga es una sensación subjetiva de disminución de energía, concentración y motivación, que puede alterar el funcionamiento diario, la calidad de vida y las capacidades individuales. Numerosos mecanismos y factores contribuyentes se han relacionado con ella, como: el desequilibrio energético debido a un aumento de los requerimientos energéticos, descenso de la disponibilidad de sustratos y producción anómala de sustancias que alteran la homeostasis metabólica o el adecuado funcionamiento muscular. En los últimos años, la fatiga se ha investigado como uno de los síntomas principales de la hiperamonemia en la EH. (63)

Los enfermos con fatiga muestran una tolerancia reducida al ejercicio y descenso de la función muscular. Durante la actividad física, la tasa de formación de radicales libres puede superar los diferentes mecanismos protectores de defensa antioxidante e inducir un estrés oxidativo. (63)

La acetil-L-carnitina es una forma de L-carnitina unida a un ácido graso que interviene en el transporte de los ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria y en su beta-oxidación. Estudios previos han demostrado que esta molécula mejora los síntomas neurológicos y determinadas variables plasmáticas en cirróticos seleccionados. Otros estudios han concluido que el tratamiento con acetil-L-carnitina reduce la fatiga en el anciano y en centenarios. (63)

Malaguarnera et al., evaluaron el efecto durante 90 días de la administración exógena de acetil-L-carnitina (2 g dos veces al día) frente a placebo sobre la fatiga mental y física, la gravedad de la fatiga y la actividad física en 112 enfermos con EH leve y moderada. Los tratados con acetil-L-carnitina mostraron un descenso de la gravedad de la fatiga mental y física y un aumento del rendimiento físico. Se observaron descensos significativos de amonio en ambos grupos de enfermos. (63)

L-Ornitina L-Aspartato

La L-Ornitina L-Aspartato (LOLA) activa la degradación de amonio estimulando la síntesis de urea y glutamina en el hígado y la síntesis proteica muscular. En un estudio controlado se demostró que la administración oral de LOLA (3 g tres veces al día), redujo los niveles de amonio y mejoró el grado de EH, disminuyendo la estancia hospitalaria. Este efecto se observó también cuando la administración fue intravenosa. La administración intravenosa de LOLA es más eficaz, aunque menos segura que la oral, probablemente porque en la administración oral parte del aspartato se transamina en la mucosa intestinal. En un meta-análisis reciente, el tratamiento con LOLA mejoró la EH (riesgo relativo 1,89; 95% IC 1,32-2,71; $p = 0,0005$) aunque este efecto sólo fue significativo en enfermos con EH de grados I-II (riesgo relativo: 1,87; 95% IC 1,30-2,68; $p = 0,007$) sin significación en el grupo con EH subclínica. No aparecieron efectos adversos graves. (64)

Antioxidantes

En la cirrosis descompensada existe una sobreexpresión de biomarcadores de estrés oxidativo, un incremento de la peroxidación lipídica y una disminución de antioxidantes. Algo parecido ocurre en los enfermos con EH, en los que ciertos micronutrientes con efecto antioxidante, como vitaminas A, C y E, beta caroteno, cinc y selenio, se encuentran disminuidos. (64)

Vitamina E: Es controvertido el efecto de la vitamina E en la EH y sus posibles efectos beneficiosos se han demostrado en la esteatohepatitis no alcohólica. (64)

Cinc: La restricción de proteínas de origen animal, las pérdidas urinarias de cinc debido al uso de diuréticos y el aumento de las necesidades de éste en la cirrosis aumentan el riesgo de déficit de cinc. Es un hallazgo casi constante en estadios avanzados de la hepatopatía. El cinc, además de su función antioxidante, tiene un importante papel en el metabolismo nitrogenado y es esencial para

el funcionamiento adecuado de más de 300 enzimas incluidas las que intervienen en el ciclo de la urea. También se ha relacionado con varias de las complicaciones de la cirrosis como anorexia, disfunción inmune y disgeusia. En un ensayo reciente, Takuma et al., propusieron la suplementación oral con cinc en la EH observando un descenso significativo de los niveles de amonio y del grado de EH, así como una mejoría en las pruebas psicométricas y en el estadio funcional de Child-Pugh. Reding et al., demostraron un beneficio de la suplementación con cinc en la EH franca, pero no se ha confirmado en estudios posteriores. Hacen falta más estudios antes de establecer su indicación definitiva en los enfermos con EH franca, aunque hay autores que opinan que el cinc debe suplementarse ya que hay pruebas razonables de que su aporte se asocia con mejoría del metabolismo nitrogenado y del grado clínico de la EH. (65,66)

Selenio: En relación con el selenio y la EH, no se ha demostrado definitivamente su eficacia a pesar de encontrarse también disminuido en la cirrosis hepática. (64)

N-acetil-cisteína: La N-acetil-cisteína es un antioxidante precursor del glutatión que participa en la detoxificación de radicales libres y especies reactivas de oxígeno. La utilidad de la N-acetil-cisteína en la EH secundaria a cirrosis hepática está por establecerse, si bien este fármaco mejora el aporte del consumo de oxígeno y determinados parámetros hemodinámicos sistémicos en el fallo hepático fulminante debido a intoxicación por paracetamol así como en la hepatitis aguda de otras etiologías. (64)

El beneficio de los antioxidantes en enfermos cirróticos no está establecido incluso se ha llegado a correlacionar con un incremento de gamma glutamil transpeptidasa GGT. (64)

Uso de probióticos y simbióticos

La propuesta del uso de probióticos como *Streptococcus thermophilus*, *bifidobacteria*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* y *Enterococcus faecum*, en los pacientes con cirrosis, sugiere que se modula la flora intestinal influenciando el eje intestino-hígado y mejorando el estado inmunometabólico del enfermo. Algunos estudios han mostrado mejoría en parámetros analíticos como son las aminotransferasas y la peroxidación lipídica; sin embargo, no hay estudios con diseños adecuados de los cuales se puedan extraer conclusiones con elevada evidencia. (67)

En un pequeño número de pacientes cirróticos con EH se estudió el uso de simbióticos, Synbiotic 2000, compuesto por una mezcla de cuatro lactobacilos (*Lactobacillus pediacoccus pentosaceus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus paracasei* 19, *Lactobacillus plantarum*) más una mezcla de cuatro fibras de plantas bioactivas (bataglucono, inulina, pectina y almidón resistente). Se demostró disminución en los niveles de amonio, en la EH y en el balance de la microflora intestinal. Esto fue explicado porque cambió significativamente el contenido de lactobacillus no productores de ureasa en heces, lo que redujo la endotoxemia y la microbiota patógena. La clasificación Child-Turcotte-Pugh mejoró en 50% de los pacientes. (68)

Pacientes sometidos a trasplante hepático también han sido complementados con probióticos. Uno de los trabajos en el que se incluyeron a 95 pacientes, utilizando *Lactobacillus plantarum* 299 como bacteria probiótica más fibra de avena como prebiótico, demostró reducción en la frecuencia de infecciones comparada con el grupo control y el grupo donde sólo se les administró prebiótico. Un segundo estudio realizado en 66 pacientes con dos grupos, en el primero se administró un simbiótico y en el segundo un prebiótico. Se observó disminución significativa de la incidencia de infecciones bacterianas postoperatorias en el grupo que recibió simbiótico. (69)

Vitaminas y nutrimentos inorgánicos

No existen pruebas suficientes de que la suplementación con vitaminas mejore el curso de la EH. Sin embargo, es habitual que en la cirrosis hepática exista un déficit vitamínico, tanto de hidro como de liposolubles. Entre las deficiencias de vitaminas hidrosolubles, destaca la de vitaminas del complejo B (tiamina, piridoxina, B12). Un amplio espectro de alteraciones neuropsiquiátricas se asocia con estos déficits como la neuropatía periférica, confusión, ataxia y alteraciones oculares. El déficit de vitaminas liposolubles es especialmente relevante en estos enfermos. La mala absorción de grasa, por insuficiencia pancreática exocrina no diagnosticada y colestasis crónica, aumenta el riesgo de deficiencia de vitaminas A, D, E y K. El déficit de vitamina A está relacionado con diferentes problemas oculares y con un incremento del riesgo de desarrollo de hepatocarcinoma. La suplementación con vitamina D (y calcio) está indicada en las hepatopatías colestásicas y lo mismo ocurre con la vitamina K por el alto riesgo de sangrado debido a los trastornos de coagulación.

Por lo tanto, sin que podamos recomendar sistemáticamente su uso para la prevención o tratamiento de la EH, podemos decir que la administración de complejos multivitamínicos en estos enfermos es segura. (70,71,72)

Fórmula inmunomoduladora con proteína hidrolizada de suero de leche

La proteína hidrolizada del suero de leche (PHL), tiene efectos antiinflamatorios. En un estudio se señala que una nutrición temprana con fórmula inmunomoduladora que contenga PHL puede prevenir bacteremia e hiperglucemia post- trasplante sin incrementar la incidencia de rechazo celular. (73)

Se llevó a cabo un estudio en 76 pacientes sometidos a trasplante hepático. Se dividió la población en dos grupos, se administró una dieta enteral elemental convencional al grupo control y la nueva fórmula inmunomoduladora con PHL a un segundo grupo. Se encontró que la incidencia de bacteremia fue significativamente menor en el grupo de la dieta inmunomoduladora con PLH además, la incidencia de mortalidad hospitalaria en este grupo fue menor y los niveles de glucosa en ayuno al día siete fueron significativamente menores. (73)

Suplementación post trasplante de la NP con omega-3

Se ha investigado ampliamente el efecto protector de los ácidos grasos omega 3 post trasplante, para la isquemia hepática, daño por reperfusión y respuesta inflamatoria. En un estudio se administró NP durante 7 días, a partir del segundo día del trasplante. Se suplementó con omega-3 de aceite de pescado al 10% (2 mL/kg/día) y se demostró que la nutrición parenteral post-trasplante puede mejorar el metabolismo proteico y el estado nutricional de los pacientes. Concluyen que, aunque hacen falta más estudios, la suplementación parenteral con ácidos grasos omega 3 reduce significativamente la lesión del paciente trasplantado, disminuye la incidencia de morbilidad por infección y disminuye la estancia hospitalaria. (74)

3. Presentación del caso

a) Breve resumen del caso

El presente caso trata de un paciente femenino de 49 años de edad, tiene como antecedentes familiares: padre finado, padeció diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfisema pulmonar; madre finada, padeció DM2 e insuficiencia renal crónica. Tiene antecedente de colecistectomía laparoscópica (1996) y ha sido diagnosticada de cirrosis biliar primaria autoinmune los 22 años de edad, de várices esofágicas (enero 2010) y encefalopatía hepática grado I (febrero 2010). La paciente es sedentaria y niega tabaquismo e ingestión de alcohol.

En la exploración física presenta en piel: tinte icterico en mucosas, escleras y tegumentos, mal estado de hidratación de mucosas, xantomas en párpados, presencia de lesiones petequiales distribuidas en todos los puntos de presión y en la cara anterior del abdomen. El abdomen se encuentra: globoso a expensas de líquido de ascitis a tensión, peristalsis presente disminuida en intensidad, blando, depresible, doloroso a la palpación media y profunda. Las extremidades superiores se encuentran: Hipotróficas, fuerza 4/5 y presencia de asterixis bilateral. Las extremidades inferiores se encuentran: Hipotróficas, fuerza 4/5, adecuados arcos de movimiento, edema hasta tercio proximal de pierna.

Ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) el 29 de mayo del 2010 con los diagnósticos cirrosis biliar primaria de etiología autoinmune y EH grado II en protocolo para trasplante de hígado, con indicación de ayuno y presentando los siguientes parámetros clínicos: una presión arterial media (PAM) 58 mmHg, presión de pulso disminuida 20mmhg, frecuencia cardiaca (FC) de 70 latidos minuto, temperatura 36.5, frecuencia respiratoria (FR) de 17-21 respiraciones por minuto, sin apoyo mecanico ventilatorio. En cuanto a los parámetros de función renal, presentaba una diuresis 0.5ml/hr, balance de nitrógeno ureico (BUN) de 67 mg/dL, creatinina 1.29 mg/dL, Glucosa 144 mg/dL. En las pruebas de función hepática se encontraron los siguientes parámetros: bilirrubina indirecta (BI) 17.3 mg/dL, bilirrubina directa (BD) 24.8 mg/dL, fosfatasa alcalina (FA)133 U/L, ALT 135 UI/L, AST 150 UI/L. Durante los siguientes 2 días se mantuvo hemodinámicamente inestable continuando con la indicación de ayuno y con requerimiento de vasopresores del tipo de norepinefrina a dosis inicial de 0.04 gammas, además requirió diálisis hepática (Prometheus) y renal.

Al cuarto día (1/6/2010) presenta EH grado I. Continúa hemodinámicamente inestable, con la misma dosis de vasopresores, sus parámetros clínicos mejoran: PAM 76 mm Hg, FC: 60 latidos por minuto. FR:20 respiraciones por minuto. En cuanto a parámetros de función renal: BUN:23 mg/dL, Cr:1.16 mg/dL, con diuresis 0.3 ml/hora. En las pruebas de función hepática se encontraron los siguientes parámetros: Bilirrubina total (BT):38.6 mg/dL, BD:19.7 mg/dL, BI:18.9 mg/dL, FA:122 U/L. Se programa nueva diálisis hepática. Se inicia alimentación vía oral con líquidos claros, tolerando adecuadamente. Al siguiente día ya no presenta datos de EH, presenta fiebre, confirmándose neumonía, por lo que se agregan antibióticos de amplio espectro (piperacilina, tazobactam, ciprofloxacina y vancomicina) la dieta progresa blanda para hepatópata, de 1300 kcal., de la cual consume aproximadamente 500 kcal. Los siguientes dos días la paciente presenta guayaco positivo asociado a coagulopatía, tiene indicación de dieta blanda pero, no ingiere alimentos.

Al octavo día de estancia en UCI (5/06/10) la paciente continúa con antibióticos, se encuentra hemodinámica estable, siendo sus valores de función renal los siguientes: creatinina 2.15 mg/dL y BUN 39 mg/dL. Se inicia con alimentación vía enteral con fórmula polimérica de 700 kcal. Durante los siguientes días la paciente se mantiene hemodinámicamente estable, mejorando la neumonía. Los siguientes días la función hepática persiste con deterioro importante de la misma incrementándose los niveles de BT hasta 35 mg/dL. Se presenta una mejoría desde el punto de vista de la función renal con niveles de creatinina de 1.09 mg/dL.

Se realiza trasplante hepático (12/06/2010) y derivación biliodigestiva debido a que no se pudo llevar a cabo una adecuada anastomosis de la vía biliar, por ello justifican la indicación de nada por vía oral y NPT (1375Kcal totales, 25 Kcal/kg, 1.2g de proteína). Se mantuvo en ventilación mecánica invasiva. La paciente se encontraba hemodinámicamente estable, libre de aminas vasopresoras. Posteriormente se realiza prueba de ventilación espontánea, la cual es aprobada y se retira de ventilación mecánica. Hay mejoría de la función hepática con disminución de la transaminasemia y bilirrubina sin embargo persiste con ascitis e ictericia durante los siguientes 11 días.

En el día 13 post trasplante hepático ortotópico (25/6/2010), la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, sin fiebre, sin evidencia de foco infeccioso, recibiendo terapia inmunsupresora. Se retira el soporte con NPT y presenta adecuada tolerancia a la vía oral con líquidos claros. Mantiene volúmenes urinarios adecuados. Parece haber cerrado la fístula biliar, dado que ha disminuido el gasto por los drenajes en este sitio.

b) Evaluación inicial del paciente (pre- Trasplante)

Día:29/05/10

S Segundo día de estancia hospitalaria.
 Refiere malestar generalizado
 Refiere realizar 3 comidas al día, niega consumir lácteos y carnes rojas. Menciona presentar hiprexia durante la última semana.
 Niega tabaquismo y alcoholismo.
 Niega realizar actividad física.
 Sin asesoría nutricia previa.

O **Mediciones ***
 Peso : (Referido por la paciente) : 55 kg
 Talla: 1.68 m
 Peso habitual: 75 kg (hace 6 meses)
 Peso teórico:60.5 kg
 Perímetro abdominal : 101 cm (ascitis)

A **Índices**
 IMC: 19.48 kg/m² (Normal)
 % peso habitual: 73% (desnutrición severa)
 % pérdida de peso: 27% en 6 meses (pérdida de peso severa)
 %Peso teórico: 90.9 (aceptable)
 IMC: 19.4 (bajo peso)
 * No se pueden realizar otras mediciones antropométricas por presencia de ascitis y edema (34)

Ideal
 pliegue tricípital
 circunferencia media de brazo
 dinamometría

B

Parámetro	Valor	Normalidad	Probable causa
Glucosa ↑	144 mg/dL	70-100 mg/dL	Los pacientes con enfermedad terminal del hígado pueden desarrollar intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. (52)
Hemoglobina ↓	8.4 g/dL	12-16 g/dL	Los valores de hemoglobina bajos pueden indicar anemia y deficiencia de hierro. Estos valores se pueden ver afectados en enfermedades crónicas, y edema. (52)
Hematocrito ↓	22.9	37-58%	En la deficiencia de hierro se observan valores bajos de hematocrito. Esta prueba tiene pobre especificidad, ya que está afectada por los mismos factores que la hemoglobina
BI ↑	17.3 mg/dL	0.2-0.8 mg/dL	Alteración en la conjugación de la bilirrubina. No hay metabolismo de bilirrubina indirecta a directa.(52)

BD ↑	24.8 mg/dL	0.1-0.3 mg/dL	Sugiere obstrucción de los conductos biliares. (52)
FA ↑	133 U/L	30-120 U/L	Enzima encontrada en el hígado. Útil para detectar daño hepático. (75)
ALT ↑	135 U/L	30-120 U/L	Enzima encontrada principalmente en el hígado. La causa de niveles elevados de ALT es la enfermedad hepática (75)
AST ↑	150 U/L	4 – 36 U/L	Enzima encontrada en el hígado. Después de 8-12 horas de daño en este órgano se libera AST a la circulación. (75)
BUN ↑	67 mg/dL	5-20 mg/dL	Normalmente, puede hablarnos de falla pre renal ó de un estado catabólico. Puede estar elevado por hipovolemia. (75)
Creatinina ↑	1.29 mg/dL	0.5-1.1 mg/dL	Utilizada para evaluar la función renal. Se presentan valores elevados cuando hay destrucción del 50% de las nefronas.(75)
Diuresis (oliguria)	.5 ml/kg/hr	.25 /ml/kg/ :anuria .25 – 1 ml/kg/hr:oliguria Más de 1 ml/kg/hr: diuresis normal	Oliguria:Una característica frecuente en la insuficiencia renal aguda (75)
Fósforo ↑	5 mg/dL	3 – 4.5 mg/dL	El fósforo elevado se puede relacionar con falla renal aguda. (75)
Potasio	3.5	3.5-5 mEq/L	
Sodio	138	135-145 mEq/L	
Cloro↑	110	100-106 mEq/L	El cloro puede elevarse por una falla renal ó por anemia (75)

Exploración física:

– Piel

Signos	Interpretación
tinte icterico en mucosas, escleras y tegumentos	Hiperbilirrubinemia
Palidez de tegumentos	Deficiencia de hierro (52)
Mal estado de hidratación de mucosas	Deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico (52)
xantomas en párpados	Incremento de lípidos en sangre (52)
lesiones petequiales, distribuidas en todos los puntos de presión y en la cara anterior del abdomen	Los factores contribuyentes a la coagulopatía en la cirrosis incluyen la pérdida de de síntesis hepática de factores de coagulación . (52)

– Abdomen

Signos	Interpretación
Globo a expensas de líquido de ascitis a tensión	Retención de líquidos en el espacio extracelular

– Extremidades

Signos	Interpretación
<ul style="list-style-type: none"> • Extremidades superiores e hipotróficas • Fuerza 4/5 	El desgaste muscular en cirrosis hepática se relaciona con un pobre consumo de proteína, disminución de la síntesis de proteína muscular, aumento en la degradación miofibrilar e inactividad física asociada a una enfermedad hepática severa. (11)
<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de asterixis bilateral en extremidades superiores 	Signo de hiperamonemia y EH. (52)
<ul style="list-style-type: none"> • Edema hasta tercio proximal de pierna 	Excesiva retención de líquido en compartimento extracelular y extravascular. (52)

Signos:

- PAM 58 mmHg (baja)
- FC: 70 latidos por minuto (normal)
- Temperatura: 36.5 °C (normal)

Medicamentos, interacción fármaco/nutrimento

Acido ursodesoxicólico 1500 mg al día	El consumirlo junto con alimentos mejora su efecto.
Colchicina 0.5 mg al día	Puede producir diarrea e hiporexia.
Colestiramina 20 mg cada 24 hrs	Afecta a la absorción de las grasas y las vitaminas liposolubles, absorción de ácido fólico disminuida.
Omeprazol 40 mg cada 12 hrs	Al disminuir el PH gástrico, se reduce la biodisponibilidad de la vitamina A, el folato, la tiamina y el fosfato.
Furosemida 10 mg IV cada 8 hrs	Hiporexia, los diuréticos de asa pueden producir deficiencia de potasio, pueden dañar al túbulo renal y causar agotamiento secundario de magnesio y cinc.
Hidrocortisona 50 mg IV cada 6 hrs	Puede producir úlceras y hemorragias digestivas. Pueden influir en las concentraciones de glucosa (hiperglucemia). Esta clase de fármacos incrementa el sodio y la retención de agua, provocando edema. Su administración crónica incrementa los requerimientos de vitamina B ₆ , calcio y vitamina D.
Lactulosa 30 ml cada 12 hrs	Puede producir diarrea y disminuir la absorción de nutrimentos en particular proteínas, lípidos y electrolitos.

Diagnóstico médico:

Cirrosis biliar primaria de etiología autoinmune y EH grado II en protocolo para trasplante de hígado.

Terapias:

Diálisis hepática (Prometheuss)
Hemodiálisis

D Ayuno (28 y 29/05/10)

A

Plan ideal

La alimentación debe iniciarse a las 24 a 72 horas de que el paciente se encuentre estable hemodinámicamente (PAM >60 mmHg,)

Requerimientos (nutrición enteral meta, 100%)

- Energía: 35-40 Kcal/kg peso seco (Peso habitual) (26)
- Proteína: 1.2 g/kg peso habitual (para pacientes con encefalopatía) (34)
- Hidratos de carbono: 50-60% de las calorías totales ó 5-6 g glucosa/kg/día. (55)
- Vitaminas y nutrimentos inorgánicos:
Tiamina: 1.1 mg/d
Vitaminas liposolubles: Vitamina A 700 mcg/d, vitamina D 5 mcg al día, vitamina E 15 mg/d, vitamina K 90 mcg/d
Magnesio: 320 mg/d
Cinc: 8 mg/d
Selenio hasta 5 mcg/kg/día,
Cromo hasta 0.2-0.3 mcg/kg/día. (57)
Electrolitos: Restricción de sodio: 1a 2 g/d (pacientes hemodiálisis). (26, 57)
Líquidos: De 1000 mL a 1500mL por día. (57)

Dx nutricional

- Inadecuado aporte de energía ocasionado por prescripción de ayuno (y bajo consumo por restricción de alimentos permitidos e hiporexia antes de la hospitalización), evidenciado por pérdida de peso severa (27% en 6 meses)
- Función gastrointestinal alterada causado por cirrosis biliar primaria, evidenciado por elevación de bilirrubina total, directa e indirecta, aumento de AST y ALT, encefalopatía grado II
- Inestabilidad hemodinámica evidenciada PAM baja (58 mmHg) y oliguria además de requerimiento de vasopresores (19.49).

P

Objetivos

- Corregir y prevenir la deficiencia de vitaminas y las anormalidades en los elementos traza mediante un adecuado aporte de macro y micronutrientes.
- Prevenir el síndrome de realimentación
- Disminuir el catabolismo logrado al mismo tiempo prevenir y corregir la desnutrición energético proteica.
- Promover un óptimo control de la glucosa.
- Minimizar la EH.
- Preparar a la paciente para el trasplante hepático, mejorando su estado nutricional y reduciendo así las complicaciones después de éste.

Plan Real

30 kcal/kg peso. Iniciar con el 80%
dieta blanda para hepatópata, dividida en tres tiempos de comida

	Kcal	Gr	%
Energía	1300		
Proteínas	260	65	20
Lípidos	260	29	20
Hidratos de carbono	780	195	60

Ideal

Recomendaciones:

- Iniciar la alimentación cuando el paciente se encuentre hemodinámicamente estable (PAM >60 mmHg), en proceso de disminuir las dosis de aminos (76)
- Seguir las guías para evitar el síndrome de realimentación debido a que es una paciente con riesgo por desnutrición crónica (77, 78)

Vía: Oral a tolerancia durante el día + enteral: sonda nasogástrica durante la noche (47)

Enteral

Energía: Iniciar con 14 Kcal/kg/día = 750 Kcal

Volumen: 237 ml

Velocidad: 10 ml/hr

Fórmula: enterex renal

	Kcal	Gr	%
Proteínas	80	20	17
Lípidos	180	20	37
Hidratos de carbono	224	56	46

Recomendaciones

Suplementación

- Potasio: 1-3 mmol/kg/día
- No suplementar fósforo por las concentraciones elevadas
- Magnesio: 0.3-0.4 mmol/kg/día
- Sodio: 1500 mg.
- Tiamina: 200-300 mg IV al menos 30 min antes de iniciar con la alimentación y 200-300 mg diariamente hasta el día tres.
- Vitaminas y nutrimentos inorgánicos : 2 Multivitamínicos estándar diario que cubre el 200% del requerimiento de vitaminas y nutrimentos inorgánicos . (77, 11)
- Iniciar la suplementación de electrolitos y vitaminas antes de la alimentación.
- Evaluar tolerancia.
- El hierro no se debe suplementar, dadas las condiciones infectológicas.

Monitoreo (ideal)

A	B	C	D
<p>- Cambio de peso (como indicador de pérdida o ganancia de líquido ascítico): Semanalmente. (52)</p> <p>- Circunferencia de abdomen (como indicador de pérdida ó ganancia de líquido ascítico): diariamente</p>	<p>- Glucosa sanguínea: Diariamente, cada 8 horas si se encuentra arriba de 150 mg/dL</p> <p>- Bilirrubina, AST, ALT, GGT: de 1-3 veces por semana.</p> <p>- Sodio, potasio, cloro, bicarbonato : Medir las concentraciones basales, 4-6 horas después de iniciar la alimentación y finalmente diariamente.</p> <p>- Fósforo, magnesio: diariamente, si el paciente se encuentra inestable, de encontrarse estable 2-3 veces por semana</p> <p>- BUN, creatinina: Diariamente</p> <p>- Triglicéridos: Semanal, aumentar la frecuencia si se encuentran arriba de 400 mg/dL. (52, 79)</p>	<p>- Diarrea, vómito, náusea: diariamente.</p> <p>- PAM, FC, temperatura: Diariamente.</p> <p>- Grado de EH: diariamente</p> <p>- Cambios en medicamentos: diariamente</p> <p>- Cambios en edema/ascitis: diariamente</p>	<p>- Evaluar aporte de energía, macro y micronutrientes (cuando se inicie)</p>

c) Seguimiento 1

Día:2/06/10

S Sexto día de estancia hospitalaria
Postrada, normoactiva.
Refiere hiporexia y debilidad generalizada.
Se desconoce peso actual por edema

O Mediciones (sin posibilidad de obtener datos nuevos por edema y ascitis)

A Perímetro abdominal: 108 cm (aumenta 7 cm por ascitis)

B

Parámetro	Con relación a valoración inicial	Valor	Normalidad
Glucosa ↑	↑	158 mg/dL	70-100 mg/dL
BI ↑	↑	18.9 mg/dL	0.2-0.8 mg/dL
BD ↑	↑	19.7 mg/dL	0.1-0.3 mg/dL
FA ↑	↓	FA:122 U/L	30-120 U/L
ALT	↓	82 U/L	30-120 U/L
AST ↑	↓	131 U/L	4 – 36 U/L
BUN ↑	↓	23 mg/dL	5-20 mg/dL
Creatinina ↑	↓	1.16 mg/dL	0.5-1.1 mg/dL
Diuresis (oliguria)	↓	0.3 ml/hora	.25 /ml/kg/ :anuria .25 – 1 ml/kg/hr:oliguria Más de 1 ml/kg/hr: diuresis normal
Fósforo ↓	↓	2.4	3 – 4.5 mg/dL
Potasio	↑	3.7	3.5-5 mEq/L
Sodio	↓	136	135-145 mEq/L
Cloro	↓	103	100-106 mEq/L
Hemoglobina ↓	↓	8	12-16 g/dL
Hematocrito ↓	↓	22.8	37-58%

Exploración física:

Continúa con los mismos signos de la evaluación inicial

Signos:

- PAM 76 mm Hg (normal)
- FC: 60 latidos por minuto (normal)
- Temperatura: normal

Medicamentos, interacción fármaco/nutrimento. Continúa con mismos medicamentos, además de los siguientes

Piperacilina 2.25 gr cada 8 hrs	Hipopotasemia
Ciprofloxacino 750 mg IV cada 12 hrs	Puede producir diarrea, se absorbe más rápidamente en un estómago vacío
Vancomicina 1 gr IV cada 96 hrs	Puede provocar colitis, puede provocar deficiencia de vitamina K

Diagnóstico médico:

- Cirrosis biliar primaria de etiología autoinmune en protocolo de trasplante
- Encefalopatía grado II
- Diagnostican neumonía

Terapias:

Diálisis hepática (Prometheuss)
Hemodiálisis

D

Inicia al cuarto día de estancia hospitalaria con consumo vía oral de líquidos claros por un día (jugo manzana, gelatina y te) del cual consume aproximadamente 140 kcal (100% HC) que cubren el 7.3%
Al quinto día progresa a dieta blanda con un consumo de aproximadamente 500 kcal (20% proteínas, 20% lípidos, 60% HC)

A

Requerimientos (meta por NET)

- Energía: 35-40 Kcal/kg peso seco (Peso referido) (26)
- Proteína: 1.2 g/kg (para pacientes con encefalopatía) (34)
- Hidratos de carbono: 50-60% de las calorías totales ó 5-6 g glucosa/kg/día. (55)
- Vitaminas y nutrimentos inorgánicos: Un multivitamínico estándar diario (tiamina, vitaminas liposolubles, magnesio y cinc). Selenio hasta 5 mcg/kg/día, cromo hasta 0.2-0.3 mcg/kg/día. (57)
- Electrolitos: Restricción de sodio: 1500 a 2000mg . (26, 57)
- Líquidos: De 1000 mL a 1500mL por día. (57)

Debido a la somnolencia y disfunción psicomotora, la nutrición por vía oral es insuficiente aún en encefalopatía moderada. Por eso se requiere de alimentación vía enteral.

Dx nutricio

- Consumo inadecuado de energía (26% del requerimiento de energía) y prescripción inadecuada (vía oral) causado encefalopatía hepática evidenciado por anorexia y porcentaje de adecuación.

P

Objetivos

- Aumentar aporte de energía y nutrientes mediante apoyo nutricional, de acuerdo a tolerancia y valores de laboratorio.
- Corregir y prevenir la deficiencia de vitaminas y las anomalías en los elementos traza.

Plan real

Vía: oral, dieta blanda para hepatópatas

	Kcal	Gr	%
Energía	1300		
Proteínas	260	65	20
Lípidos	260	29	20
Hidratos de carbono	780	195	60

Posible inclusión de enterex hepático que aportaría

	Kcal	Gr	%
Kcal	500		
Proteínas	75	18.6	14.9
Lípidos	139	15.4	27.7
Hidratos de carbono	269	71.7	57.4

En total aportarían

	Kcal	Gr	%
Kcal	1800		
Proteínas	330	83.6	18.3
Lípidos	400	44.4	22.2
Hidratos de carbono	1070	267	69.4

Plan Ideal

Energía: Iniciar con 9 Kcal/kg/día = 480 Kcal (79)

Vía: enteral, sonda nasogástrica.

Volumen: 237 ml

Velocidad: 10 ml/hr

Fórmula: enterex renal

	Kcal	Gr	%
Proteínas	80	20	17
Lípidos	180	20	37
Hidratos de carbono	224	56	46

Recomendaciones

Suplementación:

- Fosfato: .75-.8 mmol/kg/día (128 gr)
- Potasio 1-3 mmol/kg/día (430 gr) Restantes : 290 mg
- Magnesio: .3-.4 mmol/kg/día (40 gr) Restantes: 40 gr
- Vitaminas: 200% DRI

Monitoreo

A	B	C	D
- Circunferencia de abdomen (como indicador de pérdida o ganancia de líquido ascítico)	- Glucosa sanguínea - Bilirrubina, AST, ALT, GGT - Electrolitos séricos - BUN, creatinina - Lípidos séricos - Niveles de vitaminas liposolubles	- Fuerza - Diarrea, vómito - PAM, FC, temperatura - Grado de EH - Cambios en medicamentos - Cambios en edema/ascitis	- Evaluar aporte de energía - Evaluar aporte de proteínas - Evaluar consumo de suplementos

Plan de avance

	Energía	Proteínas	Lípidos	HC	Otros
Días 4-6	15-20 kcal/kg/día	15-20%	30-40%	50-60%	Vitaminas: continuar con suplementación 200% DRI Electrolitos: Continuar suplementación, adecuando de acuerdo a concentraciones plasmáticas. Si: <ul style="list-style-type: none">• $PO_4^{2-} < 0.6$ mmol/l: dar de 30-50 mmol de fosfato i.v. por 12 horas• $Mg^{2+} < 0.5$ mmol/l: dar 24 mmol $MgSO_4$ i.v. por 12 horas• $K^+ < 3.5$ mmol/l: dar $> 20 - 40$ mmol de KCl i.v. por 4 horas
Días 7-10	20-30 Kcal/kg/día	1.2 g/kg	30%	50-60%	Continuar con suplementación e vitaminas 200% DRI. Se debe suplementar hierro a partir del día 7 Continuar con la suplementación de electrolitos de acuerdo a concentraciones plasmáticas

(79)

d) Seguimiento 2 (post-trasplante)

Día:17/06/10

S

Quinto día post- trasplante hepático (realizado del 13/06/10)
Menciona sentir una debilidad generalizada y sensación de cansancio

O

A **Mediciones (sin posibilidad de obtener datos nuevos por edema y ascitis)**

B

Parámetro	Valor	Normalidad
Glucosa ↑	152mg/dL	70-100 mg/dL
BI ↑	1.8mg/dL	0.2-0.8 mg/dL
BD ↑	2.0 mg/dL	0.1-0.3 mg/dL
FA	105U/L	30-120 U/L
ALT	69U/L	30-120 U/L
AST	32U/L	4 – 36 U/L
BUN ↑	80 mg/dL	5-20 mg/dL
Creatinina	.79mg/dL	0.5-1.1 mg/dL
Diuresis (oliguria)	0.99 ml/kg/hora	.25 /ml/kg/ :anuria .25 – 1 ml/kg/hr:oliguria Más de 1 ml/kg/hr: diuresis normal

C

Exploración física:

- Piel: Continúa con tinte icterico en mucosas, escleras y tegumentos, xantomias en párpados, presencia de lesiones petequiales distribuidas en todos los puntos de presión y en la cara anterior del abdomen.
- Abdomen: Continúa siendo globoso a expensas de líquido de ascitis a tensión, blando, depresible
- Extremidades superiores: Continúan hipotróficas.
- Extremidades inferiores: Continúan Hipotróficas.

Signos:

- PAM 100 mm Hg (valor normal 70 a 110 mmHg)
- Temperatura: normal
- Fuerza 3/5

Medicamentos, interacción fármaco/nutrimiento. Continúa con mismos medicamentos, además de los siguientes

Metilprednisolona 500mg-250mg-125mg IV	Puede producir úlceras y hemorragias digestivas. Pueden influir en las concentraciones de glucosa (hiperglucemia). Esta clase de fármacos incrementa el sodio y la retención de agua, provocando edema. Su administración crónica incrementa los requerimientos de vitamina B ₆ , calcio y vitamina D.
mofetil micofenolato 500mg c/8horas	- Diarrea
tacrolimus 2g c/12 horas	Puede provocar: náusea, vómito, hiperkalemia, hiperglucemia, distres abdominal. Puede provocar hipomagnesemia.

Diagnóstico médico:

- Vigilancia de posoperatorio mediato y terapia de inmunosupresión
- Datos de encefalopatía, aunque presentes, han disminuido (temblores)
- Persiste con un gran componente de formación ascitis la cuál drena por el drenaje subdiafragmático >2litros

D

4 días en ayuno después del trasplante (13, 14, 15)
Segundo día de inicio NPT

A

Requerimientos (nutrición enteral meta, 100%)

- Energía: 35-40Kcal/kg . (Energía por calorimetría 1796 Kcal)
- Proteína: 1.2-1.5 gr/kg/día
- Hidratos de carbono: 60-70% de las Kcal no proteicas
- Lípidos :20-30% Kcal totales

Dx nutricio

- Nulo aporte por vía oral causado por derivación bili digestiva relacionada a trasplante hepático evidenciadas por prescripción de ayuno de 2 Días
- Inadecuada vía de alimentación causada por falta de acceso enteral evidenciada por una prescripción de NPT de 1428 Kcal

P

Objetivos

- La modulación nutricia de la respuesta metabólica al estrés mediante alimentación enteral temprana, el adecuado aporte de macro y micro nutrientes y control glucémico.

Plan

Vía: Parenteral

	Aporte	Recomendación
A.A sin electrolitos	780 ml	Uso de fórmulas de AACR en pacientes post trasplantados
Dextrosa al 50%	390 ml	
Lípidos al 20% (clinoleic)	250 ml	Uso de emulsiones lipídicas con un contenido de ácidos grasos insaturados menor que en las emulsiones de aceite de soya (C). Suplementar la NP con ácidos grasos omega-3 (74)
Gloconato de calcio (1g/10 ml)	10 ml	Por peso
Sulfato de magnesio (1 g/10 ml)		Magnesio: 8-20 mEq. Vigilar los niveles, por probable interacción con tracolimus.
Cloruro de potasio (1.49g/1ml)	10 ml (40 mEq K, 40 mEq cl)	1-2 mEq/kg potasio (80)
Fosfato de potasio (1 mEq/1ml)	10 ml (10 mEq de K, 10mEq de Fosfato)	Fósforo: 20-40 mmol (80)
MVI (amp. 5 ml)	2 ampulas	
Tracefusin		- Se recomienda que no contengan manganeso ni cobre (80)
Selenio (40 mcg/1ml)	4 ml (160 mcg)	20-60 mcg (80)
Sulfato de cinc (1 mg/1ml)	10 ml (10 mg cinc)	2.5-5 mg (80)
Heparina (5000 UI/ml)	1500	
Insulina (100 UI/ml)	12	.1 unidades de insulina por gramo de dextrosa (19.5 unidades) (80)
Cevalin (1g/10 ml)	200	

Kcal Proteínas	265.3 (66gr)	1.2 g/kg peso
Kcal lípidos	500 (56g)	
Kcal Dextrosa	663 (195 gr)	
Kcal totales	1428.3	
Relación Kcal no proteicas : nitrógeno	1 : 134.7	70:1-100:1 en paciente critico (81)
Distribución Kcal no proteicas. Relación Glucosa:lípidos	HC: 57% Lípidos: 43%	Se recomienda una relación 40–50:50–60 (G:L)

Plan ideal

Inicio: 12-24 horas post-trasplante

Energía:

Vía: Sonda naso yeyunal. Sonda colocada distal a la anastomosis (b)(60)

Volumen: 350 ml

velocidad: iniciar con 15 ml/hr

Enterex hepatic:

	Kcal	Gr	%
Total	500		
Proteínas	75	18.6	14.9
Lípidos	139	15.4	27.7
Hidratos de carbono	269	71.7	57.4

Monitoreo

A	B	C	D
- Circunferencia de abdomen (como indicador de pérdida o ganancia de líquido ascítico)	- Glucosa sanguínea - Bilirrubina, AST, ALT, GGT - Electrolitos séricos - BUN, creatinina - Lípidos séricos - Niveles de vitaminas liposolubles - Vigilar niveles de magnesio (interacción con tacrolimus)	- Fuerza - Diarrea, vómito - PAM, FC, temperatura - Grado de EH - Cambios en medicamentos - Cambios en edema/ascitis	- Re-evaluar aporte de energía - Re-evaluar aporte de proteínas

Conclusiones

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada tienen muchos factores de riesgo para desarrollar deficiencias nutricias. Llevar a cabo una adecuada evaluación del estado nutricional es un reto, ya que los parámetros normalmente utilizados varían con la severidad de la patología, independientemente del estado nutricional.

Para llevar a cabo una adecuada evaluación y tratamiento nutricional, se requiere conocer los cambios bioquímicos, fisiológicos y patológicos a nivel celular que ocurren durante la progresión de la enfermedad y los cambios adaptativos después del trasplante.

Como se vio en este caso, para los pacientes con enfermedad hepática avanzada en espera de trasplante es de gran importancia el adecuado y oportuno abordaje nutricional, entendiendo y aplicando estrategias basadas en evidencia. Se debe llevar a cabo una correcta evaluación de los parámetros subjetivos y objetivos para conocer los requerimientos y poder elaborar un correcto diagnóstico nutricional, en base a éste establecer los objetivos así como las recomendaciones nutricias y el monitoreo de cada uno de los parámetros (antropométricos, bioquímicos, clínicos y dietéticos).

El implementar un adecuado tratamiento nutricional permitiría mejorar tanto el estado nutricional del paciente con insuficiencia hepática crónica como el pronóstico de los pacientes después de que se realice el trasplante hepático, además de prevenir las complicaciones a largo plazo.

Apéndices

ANEXO 1 Estadios clínicos de la encefalopatía hepática

Grado I	Confusión leve, cambio de humor, conducta inapropiada, déficit de atención, dificultad para elaborar ideas, irritabilidad, alteraciones del ciclo sueño-vigilia
Grado II	Somnolencia, gran dificultad para practicar tareas mentales, cambio marcado de la personalidad, desorientación temporal.
Grado III	Dormido, aunque se le puede despertar, imposibilidad de realizar tareas mentales, desorientación en tiempo y espacio, amnesia, habla ininteligible, agitación psicomotriz.
Grado IV	Coma.

(64)

ANEXO 2 Clasificación de Child Pugh

Medición	1 punto	2 puntos	3 puntos	unidades
Bilirrubina (total)	<34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)	μmol/l (mg/dl)
Albúmina sérica	>3.5	2.8-3.5	<2.8	g/l
INR / Tiempo de protrombina	<1.7 / >50	1.71-2.20 / 30 - 50	> 2.20 / <30	sin unidades / %
Ascitis	Ausente	Suprimida con medicinas	Refractaria	sin unidad
Encefalopatía hepática	Ausente	Grado I-II (o suprimida con medicinas)	Grado III-IV (o refractaria)	sin

El daño hepático crónico secundario a cirrosis u otra enfermedad hepática, se clasifica en las clases A, B o C según Child-Pugh, usando la sumatoria de la puntuación de la escala.

Puntos	Clase	Supervivencia al cabo de 1 año	Supervivencia al cabo de 2 años
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

ANEXO 3 índice MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)

$$\text{MELD Score} = 9,57 \ln(\text{Creat}) + 3,78 \ln(\text{Bili}) + 11,2 \ln(\text{INR}) + 6,43$$

Modificaciones de la UNOS (*United Network for Organ Sharing*):

1. Cualquier valor de creatinina o INR inferior a 1 se fijará en 1 para evitar resultados con puntajes menores a 0
2. El valor máximo de creatinina se fijó en 4 mg/dL, si el paciente tiene un valor superior a éste sólo se debe ingresar 4
3. Los pacientes que se dializaron 2 o más veces durante la última semana se les

Puntos	Mortalidad en 3 meses	Puntos	Mortalidad de 6 meses
< 9	1.9%	20	6%
10-19	6%	30	16%
20-29	19.6%	40	37%
30-39	53.3%		
> 40	71.3%		

Anexo 4. Tratamientos inmunosupresores, implicaciones nutricias e intervenciones

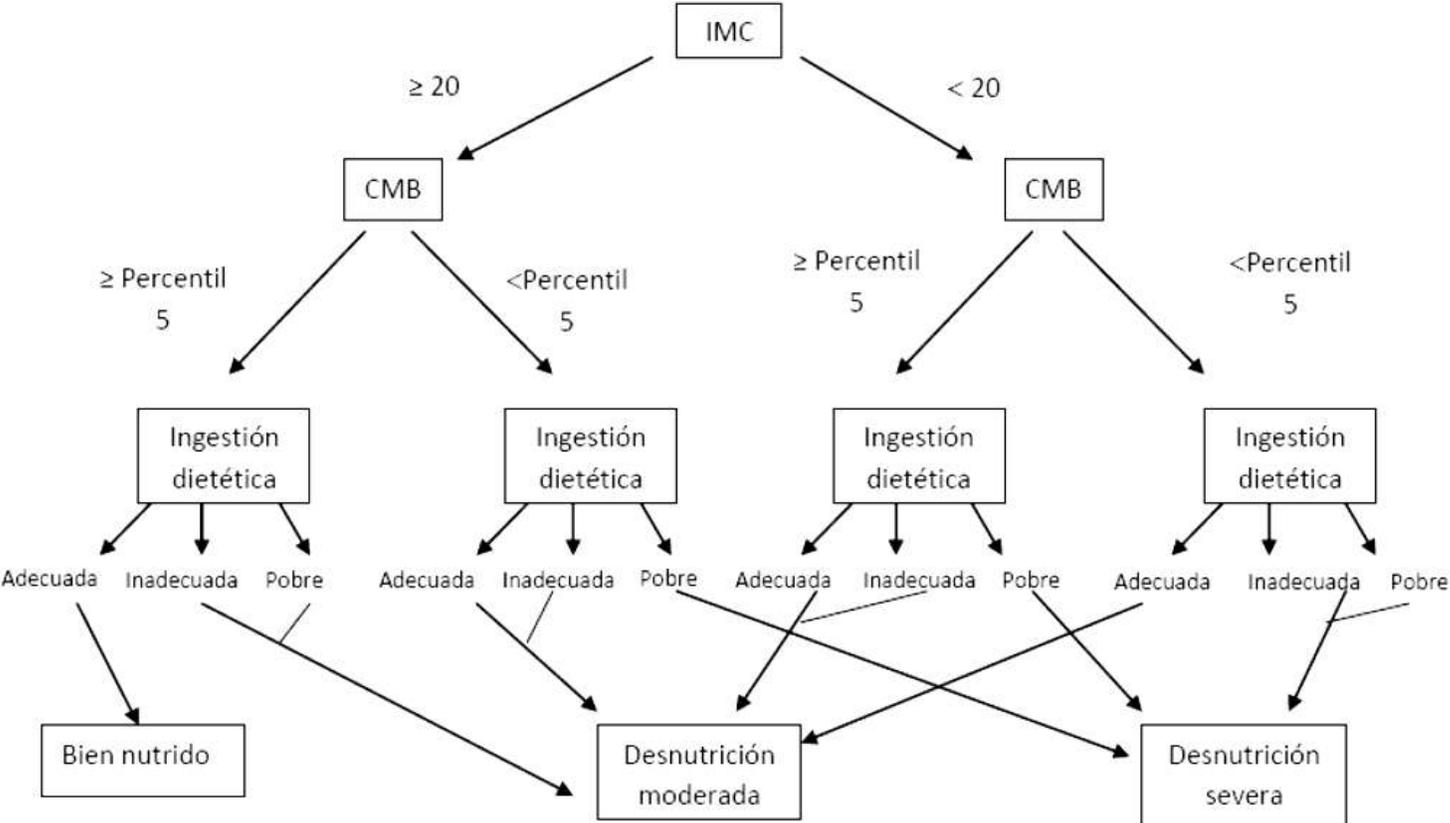
Medicamento	Acción	Implicación nutricia	Terapia nutricia sugerida
Inmunoglobulina antilinfocítica (ATGAM, Thymoglobulin)	<ul style="list-style-type: none"> - Se une a los linfocitos, generando fagocitosis - Inhibe y destruye los linfocitos 	<ul style="list-style-type: none"> - Fiebre y escalofríos - Aumenta el riesgo de infección, leucopenia y trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> - Sugerir consumo de alimentos densamente energéticos - Asegurar el consumo adecuado de proteína.
Azatioprina(Imuran)	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe la síntesis de nucleótidos de purinas bloqueando la proliferación de linfocitos T y B 	<ul style="list-style-type: none"> - Náusea, vómito (poco común) - Diarrea (poco común) - Mucositis, irritación de garganta - Anemia macrocítica - Pancreatitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Probar con medicamentos anti heméticos; si el vómito no disminuye, considerar alimentación por sonda o parenteral. - Checar los medicamentos y sustituir aquellos que estén ocasionando diarrea; asegurarse de que a los pacientes se les reemplacen las pérdidas de líquidos. - Alimentos que no irriten la garganta - Asegurar el aporte correcto de ácido fólico - Iniciar nutrición enteral en el intestino delgado si hay pancreatitis severa.
Basiliximab (Simulect)	<ul style="list-style-type: none"> - Tiene acción contra la cadena de interleucinas 2R-alfa (CD25) en linfocitos T activados, inhibiendo la activación de linfocitos mediada por interleucina 2 	<ul style="list-style-type: none"> - Ninguna reportada 	
Corticosteroides (methylprednisone, prednisona, Solu-Medrol, Solu-Cortef)	<ul style="list-style-type: none"> - Tiene propiedades antiinflamatorias - Inhibe la inmunidad mediada por células y, en un nivel más bajo, la inmunidad humoral - Inhibe la proliferación de linfocitos - Inhibe la producción de linfocinas 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperglicemia - Retención de sodio - Osteoporosis - Hiperfagia - Incorrecta cicatrización de heridas y aumento del riesgo de infecciones. - Hipertensión. - pancreatitis (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar glucosa sanguínea, necesidad de una dieta controlada en hidratos de carbono y agentes hipoglucemiantes. - Evitar los alimentos altos en sodio - Asegurar un consumo adecuado de calcio y vitamina D; considerar la necesidad de estrógeno, calcitriol o bifosfonatos - Modificación de conductas para evitar la sobrealimentación - Asegurar un consumo adecuado de proteína; considerar la

			<p>necesidad de suplementación.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Iniciar alimentación por sonda al intestino delgado si la pancreatitis es severa. - Restringir los alimentos altos en potasio - Consumo de alimentos altos en magnesio o suplementación. - Mantener un peso saludable
Ciclosporina (Sandimmune)	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe la inmunidad mediada por células; inhibe la proliferación de células T - Suprime la producción de interleucina 2 - Previene la liberación de interferón gama 	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperkalemia - Hipomagnesemia - Hipertensión - Hiperglucemia - Hiperlipidemia 	<ul style="list-style-type: none"> - Restringir los alimentos altos en potasio - Consumo de alimentos altos en magnesio o suplementación - Evitar alimentos altos en sodio, mantener un peso saludable - Monitorizar glucosa sanguínea, necesidad de una dieta controlada en hidratos de carbono y agentes hipoglucemiantes. - Limitar el consumo de grasas a < 30% de las calorías; mantener un peso saludable
Muromonab-CD3 (OKT3)	<p>Bloquea el reconocimiento del antígeno T3 y la función de las células T</p> <ul style="list-style-type: none"> - Causa lisis de las células T 	<ul style="list-style-type: none"> - Náusea, vómito - Diarrea - Anorexia - Fiebre, escalofrío, mialgias. 	<ul style="list-style-type: none"> - Probar con medicamentos anti heméticos; si el vómito no disminuye, considerar alimentación por sonda o parenteral. - Checar los medicamentos y sustituir aquellos que estén ocasionando diarrea; asegurarse de que a los pacientes se les reemplacen las pérdidas de líquidos. - Ofrecer alimentos densamente energéticos - Limitar el consumo de grasas a < 30% de las calorías; mantener un peso saludable - Monitorizar un consumo adecuado de nutrimentos
Tacrolimus (Prograf, FK506)	<ul style="list-style-type: none"> - Suprime la inmunidad mediada por células T y la producción de interleucina 2 	<ul style="list-style-type: none"> - Náusea, vómito - Hiperkalemia - Hiperglucemia - Distress abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Probar con medicamentos anti heméticos; si el vómito no disminuye, considerar alimentación por sonda o

			<p>parenteral.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evitar alimentos altos en potasio - Monitorizar glucosa sanguínea, necesidad de una dieta controlada en hidratos de carbono y agentes hipoglucemiantes. - Monitorizar el consumo por vía oral, considerar métodos alternativos si es subóptimo
<p>Mofetil Micofenolato (CellCept)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibe la síntesis de DNA y la producción de linfocitos mixtos - Inhibe la formación de anticuerpos 	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrea 	<ul style="list-style-type: none"> - Checar los medicamentos y sustituir aquellos que estén ocasionando diarrea; asegurarse de que a los pacientes se les reemplacen las pérdidas de líquidos.

(46)

Anexo 5. Evaluación Global Subjetiva



(54)

Referencias Bibliográficas

1. Secretaria de Salud. Dirección General de Información en Salud. Principales causas de mortalidad general, 2005. (Main General Mortality Causes, 2005 Report). México; 2008.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) 2008: <http://www.inegi.org.mx>
3. Asociación Mexicana de Hepatología, A.C. Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de la cirrosis hepática. 2007
4. Méndez-Sánchez N, Villa-Romero AR, Zamora-Valdés, Morales-Espinosa D, Uribe M. Worldwide mortality from cirrhosis. *An Hepatol* 2007;6:194-195.
5. Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004;3:30-3.
6. Bosetti C, Levi F, Lucchini F, et al. Worldwide mortality from cirrhosis: an update to 2002. *J Hepatol* 2007;46:827-39
7. Mendoza-Sánchez F, Haro-haro F J, Sandoval-Alvarado J, Zepeda-González A, Herrera-Rodríguez R, Bassols-Ricardéz A. Trasplante hepático ortotópico. Resultados en un centro de trasplantes. *Cir Ciruj* 2007;75:281-285
8. Centro Nacional De Trasplantes, Informe Ejecutivo, México: 2007
9. Orozco H, Trasplante hepático *Revista de Gastroenterología de México* 2010;Supl.1(75):210-213
10. Harrison.- Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Anthony Fauci. Harrison - Principios de Medicina Interna, edición 17. Vol 1 y 2 . Editorial: Mcgraw-Hill 2008.
11. Preedy V, Lakshman R, Srirajaskanthan R, Watson R, Nutrition, Diet Therapy and the liver, CRC press, taylor and Francis group. 2010.
12. Feldman M, Brandt L.J. Enfermedades Digestivas y hepáticas edición 8. Volumen 2. Editorial Elsevier. España 2008
13. Escott-Stump, S; Mahan K. Krause Dietoterapia. Elsevier Masson, 12ª edición. España 2009
14. McPhee S, Fisiopatología Médica: una introducción a la medicina clínica, Manual Moderno, México 2007
15. Nuttall F, Ngo A, Gannon M. Regulation of hepatic glucose production and the role of gluconeogenesis in humans: Is the rate of gluconeogenesis constant?. *Diabetes Metab Res Rev* 24:438-458
16. Jahoor F, Peters E J, Wolfe R R. The relationship between gluconeogenic substrate supply and glucose production in humans. *Am J Physiol* 258:E288-E296 1990
17. Mataix Verdú, J. (2005). Nutrición para educadores. 2ª ed. Díaz de Santos. Madrid
18. Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Hepática Crónica, México: Secretaría de Salud; 2008.
19. Serrano M, Sosa J M, Soporte nutricional en la hepatopatía hepática crónica y trasplante hepático. Septiembre 2008 Vol 2. Pp. 109-127 *Nutr Clin Med*.
20. Eckie P, Davies N, Jalan R Albumin regeneration for extracorporeal liver support using prometheus: a step in the right direction. *Gastroenterology*. 2012;142:690-2.
21. Merli M, Giusto M, Gentili F, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010; 30:208
22. Ferrera L, Anastácio R, Correia M, The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010, 13:000–000
23. Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF, et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transplant* 2009; 15:968–977.

24. Malik SM, deVera ME, Fontes P, et al. Outcome after liver transplantation for NASH cirrhosis. *Am J Transplant* 2009; 9:782–793.
25. Burke A, Lucey MR, Non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis and orthotopic liver transplantation. *Am. J. Translant.* 2004;4:686-693.
26. Aranda-Michel J, Sanches A. Nutrition for the liver transplant patient. *American Association for the Study of Liver Disease* 12:1310-1316, 2006
27. Aranda-Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep* 2001;3:362-370.
28. Aqel BA, Scolapio JS, Dickson RC, Burton DD, Bouras EP. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1095-1100
29. Stevens FM, McLoughlin RM. Is coeliac disease a potentially treatable cause of liver failure? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1015-1017.
30. Greco AV, Mingrone G, Benedetti G, Capristo E, Tataranni PA, Gasbarrini G. Daily energy and substrate metabolism in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:346-350
31. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, Arimitsu S, Haruna Y, Imano E, et al. Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:70-75
32. Cabre E, Abad-Lacruz A, Nunez MC, Gonzalez-Huix F, Fernandez-Banares F, Gil A, et al. The relationship of plasma polyunsaturated fatty acid deficiency with survival in advanced liver cirrhosis: multivariate analysis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:718-722
33. Campos AC, Matias JE, Coelho JC. Nutritional aspects of liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:297-307. Review.
34. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25:285–294.
35. Rezende L, García L, Ribeiro H, Costa J, Soares A, Tpulson M I, Metabolic syndrome after liver transplantation: prevalence and predictive factors. *Nutrition* 27 (2011) 931–937.
36. Anastácio R, Lima A , Correia M. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: Incidence, prevalence, risk factors, and implication. *Clinical Nutrition* 29 (2010) 175–179
37. Ruiz-Rebollo, G. Sánchez-Antolín, F. García-Pajares, P. Fernández-Orcajo, M. González-Sagrado, M.A. Citores-Pascual, R. Velicia-Llames, Caro-Patón A. Risk of Development of the Metabolic Syndrome After Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Mar;42(2):663-5
38. Bostom AD, Brown RS Jr, Chavers BM, Coffman TM, Cosio FG, Culver K, et al. Prevention of post-transplant cardio vascular disease—report and recommendations of an adhoc group. *Am J Transplant* 2002;2:491-500
39. Laryea M, Watt KD, Molinari M, Walsh MJ, McAlister VC, Marotta PJ, et al. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence and association with major vascular events. *Liver Transpl* 2007;13:1109-1114.
40. Charlton M, Obesity, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome. *Liver Transplantation*, Vol 15, No 11, Suppl 2 (November), 2009: pp S83-S89
41. Muller MJ, Loyal S, Schwarze M, Lobers J, Selberg O, Ringe B, et al. Resting energy expenditure and nutritional state in patients with liver cirrhosis before and after liver transplantation. *Clin Nutr* 1994;13:145–52. 36
42. Plank LD, Metzger DJ, McCall JL, Barclay KL, Gane EJ, Streat SJ, et al. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Ann Surg* 2001;234:245–55. 37

43. Richardson RA, Garden OJ, Davidson HI. Reduction in energy expenditure after liver transplantation. *Nutrition* 2001;17:585–9. 38
44. Watt K, Charlton M. Metabolic syndrome and liver transplantation: A review and guide to management. *Journal of Hepatology* 2010 vol. 53 j 199–206
45. Sánchez AJ, Aranda-Michel J. Liver disease and osteoporosis. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:273-278.
46. Stickel F, Inderbitzin D, Candinas D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. *Nutr Rev.* 2008 Jan;66(1):47-54.
47. Rivera Irigoien R, Abilés J. Soporte nutricional en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2012.
48. De Luis, D. A. Izaola M, et al. Impact of dietary intake and nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Rev Esp Enferm Dig* 2006 98:6-13.
49. Campillo B, Richardet J-P, Bories P-N. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1137–1143.
50. Pirlich, MT. Schütz, T. Spachos, et al. 2000. Bioelectrical impedance analysis is a useful bedside technique to assess malnutrition in cirrhotic patients with and without ascities. *Hepatology* 32:1208-1215
51. Weimanna A, Bragab M, Harsanyic L, Lavianod A, Ljungqviste O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clinical Nutrition* (2006) 25, 224–244
52. Charney, P., Malone, A. “ADA Pocket Guide to Nutrition Assessment”. United States of America: American Dietetic Association. 2010
53. Russell M, The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual, segunda edición
54. Morgan M, Madden A, Soulsby C, Morris R. Derivation and Validation of a New Global Method for Assessing Nutritional Status in Patients with Cirrhosis. *Hepatology*, Vol. 44, No. 4, 2006
55. Mathias Plauth, Eduard Cabre, Bernard Campillo, Jens Kondrup, Giulio Marchesini et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: *Hepatology. Clinical Nutrition* (2009) 1–9
56. Serrano MP, Sousa JM, Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático. *Nutr. Clin. Med.* 2008 Vol II num 2 pp 109-127
57. Merritt R. The A.S.P.E.N. Nutrition Support Practice Manual. 2nd Edition. 2005
58. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, Savopoulos CG. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Apr;23(4):527-33.
59. Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE: Role of Lifestyle Changes in the Management of Chronic Liver Disease. *BMC Med* 2011; 6:70.
60. Sánchez C., Zabarte M., Bordejé L. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Cirugía del aparato digestivo. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):42-47
61. Rajagopal C, Raja Shekhar Sappati Biyyani; John Maxwell; Kevin Mullen, Nutrition in Hepatic Encephalopathy. *Nutrition in Clinical Practice / Vol. 25, No. 3, June 2010*
62. Nakaya Y, Okita K, Suzuki H, Moriwaki A. Kato Y, Miwa K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. 2007. *Nutrition* 23:113-120.
63. Malaguarnera M, Vacante M, Giordano M, Pennisi G, Bella R, Rampello L et al. Oral acetyl-L-carnitine therapy reduces fatigue in overt hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 799-808
64. Mesejo, A.; Juan, M.; Serrano, A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr. Hosp., Madrid, 2012 vol.23, suppl.2*

65. Takuma Y, Nouse K, Makino Y, Hayashi M, Takahashi H. Clinical trial: oral zinc in hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1080-90.
66. Reding P, Duchateau J, Bataille C. Oral zinc supplementation improves hepatic encephalopathy. Results of a randomized controlled trial. *Lancet* 1984; 12: 493-5.
67. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007. Issue 1:24
68. Liu Q, Duan ZP, Ha DK, Bengmark S, Kurtovic J, Riordan SM. Synbiotic modulation of gut microbiota: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39:1441-9
69. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation – a randomized double-blind trial. *Am J transplant* 2005; 5:125-30.
70. Lévy S, Hervé C, Delacoux E, Erlinger S. Thiamine deficiency in hepatitis C virus and alcohol-related liver disease. *Dig Dis Sci* 2002; 3: 543-48.
71. Newsome PN, Beldon I, Moussa Y, Delahooke TE, Pouloupoulos G, Hayes PC et al. Low serum retinol levels are associated with hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 10: 1295-301.
72. Gundling F, Teich N, Strebel HM, Schepp W, Pehl C. Nutrition in liver cirrhosis. *Medizinische Klinik* 2007; 102: 435-44
73. Kaido T, Ogura Y, Ogawa K, Hata K, Yoshizawa A, Yagi S, Uemoto S Effects of Post-transplant Enteral Nutrition with an Immunomodulating Diet Containing Hydrolyzed Whey Peptide after Liver Transplantation *World J Surg*. 2012 Jul;36(7):1666-71
74. Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Effects of ω -3 Fish Oil Lipid Emulsion Combined With Parenteral Nutrition on Patients Undergoing Liver transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Mar 14
75. Gibson R. Principles of Nutritional Assessment. New York Oxford. Oxford University Press. 2005
76. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW et al and the A.S.P.E.N. Board of Directors and the American College of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33; 277-316.
77. Charey P, Malnoe A, Pocket guide to Enteral Nutrition. American Dietetic Association. Chicago, 2006.
78. Charey P, Malnoe A, Pocket guide to Parenteral Nutrition. American Dietetic Association. Chicago, 2007.
79. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *European Journal of Clinical Nutrition* (2008) 62, 687–69
80. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Task Force for the Revision of Safe Practices for parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28 (suppl): S39-S70
81. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009 May-Jun; 33 (3): 277-316.