

# Soporte nutricional en el paciente con enfermedad hepática avanzada

IRENE BRETÓN LESMES Y PILAR GARCÍA PERIS

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.



Roger Ballabrera

## Puntos clave

- La malnutrición es frecuente en el paciente con enfermedad hepática avanzada e influye negativamente en el pronóstico de los pacientes.
- La valoración del estado nutricional debe contener datos de la historia clínica y una evaluación antropométrica, incluyendo dinamometría (*hand-grip*). La valoración subjetiva global y la bioimpedancia resultan útiles en estos pacientes. Se debe realizar una valoración de micronutrientes (vitaminas, cinc).
- En el paciente con hepatopatía compensada se recomienda un aporte energético de 30 a 40 kcal/kg/día y un aporte proteico de 1,2-1,5 g/kg/día. La restricción proteica no está justificada en la mayor parte de los casos y puede agravar la malnutrición.
- Si la dieta oral no alcanza estos aportes, se deberá utilizar nutrición enteral (suplementos orales o por sonda); este tratamiento es capaz de mejorar el pronóstico de estos pacientes. La gastrostomía endoscópica percutánea presenta un riesgo elevado de complicaciones y no se recomienda.
- La nutrición parenteral se reservará para las situaciones clínicas en que la nutrición enteral esté contraindicada o no sea posible.

La malnutrición energético-proteica es frecuente en la enfermedad hepática, aun en etapas precoces. Su prevalencia oscila entre el 20 y el 99% de los pacientes, dependiendo del criterio diagnóstico empleado, de la gravedad de la enfermedad hepática y de la etiología, y es más frecuente en los pacientes alcohólicos<sup>1,2</sup>. La malnutrición condiciona un mayor deterioro de la función hepática y agrava el pronóstico del paciente. La ascitis refractaria, la morbimortalidad quirúrgica y postrasplante son mayores en los pacientes malnutridos.

Son muchos los factores etiológicos de la malnutrición (tablas 1 y 2). La disminución de la ingesta es el más importante. La malabsorción y el hipermetabolismo, presentes en algunos pacientes, también contribuyen a su desarrollo.

A diferencia de lo que ocurre en otras enfermedades, los estudios clínicos sobre el soporte nutricional en el paciente con hepatopatía avanzada son muy escasos<sup>3</sup>. Apenas disponemos de metaanálisis o revisiones sistematizadas y la mayor parte de las recomendaciones para la práctica clínica se basan en opiniones de expertos<sup>4</sup>.

En este apartado repasaremos algunos aspectos sobre la valoración del estado nutricional y el soporte nutricional en diversas situaciones clínicas.

## Valoración del estado nutricional

La valoración del estado nutricional no es sencilla, ya que algunos de los parámetros que se utilizan habitualmente, como el peso o los valores de albúmina, se pueden alterar directamente por la enfermedad hepática (tabla 3).

**Tabla 1.** Etiología de la malnutrición en la enfermedad hepática avanzada

<b>Disminución de la ingesta</b>
Anorexia
Saciedad precoz: ascitis
Dietas mal formuladas
Alteraciones del gusto: cinc
Efecto de los fármacos: diuréticos
Relacionado con etanol
Problemas neurológicos
<b>Malabsorción</b>
Esteatorrea
Déficit de absorción de calcio y vitaminas liposolubles
Déficit de sales biliares
Insuficiencia pancreática
Enteropatía pierde proteínas
Fármacos: neomicina, lactulosa, colestiramina
<b>Alteraciones metabólicas</b>
Aumento del gasto energético
Alteraciones en el metabolismo intermediario
Alteraciones en el transporte, almacenamiento, conversión a formas activas de micronutrientes

La evaluación clínica sigue siendo fundamental. Debe incluir un estudio de la ingesta y una valoración de los factores que condicionan la malnutrición. Algunas herramientas, como la valoración subjetiva global (VSG), resultan especialmente útiles<sup>5</sup>. La antropometría clásica permite estimar la masa muscular y la dinamometría (*hand grip*) que evalúa la fuerza muscular tiene un valor pronóstico de la evolución clínica de estos pacientes<sup>6,7</sup>. Algunas técnicas de composición corporal sencillas, como la bioimpedancia, permiten evaluar la masa celular corporal, si bien resultan menos útiles en los pacientes con ascitis. Otras técnicas, como DEXA, estudios isotópicos o el análisis de activación de neutrones, ofrecen resultados más precisos, pero son menos accesibles en la práctica diaria.

## Soporte nutricional en la enfermedad hepática

Los *requerimientos* energéticos se han estimado de acuerdo con estudios metabólicos de medida del gasto energético total y con la dosis utilizada en los estudios de suplementación. Se recomienda un aporte energético de 30 a 40 kcal/kg, que se deberá adaptar según la situación clínica, la necesidad de recuperación nutricional en pacientes malnutridos y la actividad física. Los requerimientos medios de proteína son superiores (0,8 g/kg/día) a los de los sujetos sanos (0,6 g/kg/día). Para cubrir la variabilidad individual, se recomienda un aporte de 1,2-1,5 g/kg/día. La utilización metabólica de la proteína de la dieta es muy eficiente. El au-

**Tabla 2.** Alteraciones metabólicas en el paciente con hepatopatía

<b>Metabolismo de los hidratos de carbono</b>
Hiperinsulinemia, hiperglucagonemia
Intolerancia hidrocarbonada
Disminución de la utilización periférica de la glucosa
Descenso de la síntesis de glucógeno
Aumento de la gluconeogénesis
Hipoglucemia
<b>Metabolismo lipídico</b>
Descenso de la síntesis de apoproteínas
Aumento de la lipólisis
Aumento de ácidos grasos libres
Deficiencia de ácidos grasos esenciales
<b>Metabolismo de aminoácidos y proteínas</b>
Aumento del catabolismo proteico
Disminución de la síntesis de proteínas
Albúmina
Proteínas de transporte
Factores de coagulación, etc.
Alteraciones en los aminoácidos
Descenso de aminoácidos ramificados
Aumento de aminoácidos aromáticos
Hiperamoniemia

mento de los requerimientos proteicos puede estar relacionado con una mayor utilización de los aminoácidos en la vía gluconeogénica en el período postabsortivo, debido al descenso de los depósitos de glucógeno. La deficiencia de micronutrientes es frecuente y debe ser suplementada.

Es necesario vigilar la glucemia plasmática, ya que el 70% de los pacientes presenta una intolerancia hidrocarbonada y puede existir diabetes hasta en el 40%. La utilización de la glucosa está descendida como consecuencia de una disminución de la captación de glucosa en el músculo y de un descenso en la síntesis de glucógeno. Hasta el 50% puede presentar esteatorrea, especialmente en los cuadros colestásicos.

La mayor parte de los pacientes con cirrosis estable toleran adecuadamente una *dieta oral* sin restricciones. Se deben dar consejos dietéticos para que el aporte de la dieta sea suficiente, y es especialmente útil recomendar un incremento en el número de tomas al día, incluida una colación antes de acostarse<sup>8</sup>.

Cuando el paciente no alcanza la ingesta recomendada, se recomienda suplementar su dieta con *nutrición enteral* (NE) por vía oral o mediante sonda nasogástrica si es necesario. Numerosos estudios han observado que este tratamiento es capaz de mejorar el estado nutricional y la función hepática de los pacientes con cirrosis, prevenir las complicaciones y prolongar la supervivencia<sup>9-12</sup>. Se debe destacar que no se ha observado que la presencia de varices esofágicas, en ausencia de sangrado digestivo, contraindique la utilización de NE por sonda nasogástrica fina. La gastrostomía endoscópica percutánea presenta riesgos y complicaciones en estos pacientes y no se recomienda.

En cuanto al tipo de dieta, se recomiendan, en general, dietas poliméricas. Si existen ascitis o edemas pueden ser útiles fórmulas con una densidad calórica aumentada (1,5-2,0 kcal/ml). Existen en el mercado fórmulas de nutrición diseñadas para hepatopatía. En general, son dietas normopro-

teicas, enriquecidas en aminoácidos de cadena ramificada (AACR), con un mayor aporte de hidratos de carbono y menor aporte de grasa, que incluyen triglicéridos de cadena media y son pobres en electrolitos. Su tolerancia y palatabilidad suelen ser menores que las de los preparados estándares.

La utilización de AACR sigue siendo un tema controvertido. Basándose en las alteraciones en los valores plasmáticos de los aminoácidos en la hepatopatía crónica y su posible papel en el desarrollo de encefalopatía hepática (EH), se comenzaron a utilizar, por vía parenteral, a partir de los años setenta y, posteriormente, se intentó evaluar su eficacia por vía oral y enteral. Los estudios realizados son difícilmente comparables y no permiten establecer recomendaciones claras al respecto<sup>13</sup>. Sin embargo, la mayor parte de los estudios que han observado mejoría clínica en pacientes con EH se han realizado con este tipo de fórmulas. Por este motivo, se recomienda que se utilicen en los pacientes que reciben soporte nutricional y desarrollen EH.

Los AACR presentan otros efectos metabólicos (tabla 4) que pueden ser beneficiosos, aun en ausencia de encefalopatía. Dos estudios recientes observan que la administración prolongada (12 y 24 meses) de AACR se asocia con una disminución de las complicaciones, de la hospitalización y una mejoría de la función hepática<sup>14,15</sup>.

La *nutrición parenteral* (NPT) se debe utilizar cuando la nutrición enteral esté contraindicada o no sea posible. En general, se recomiendan fórmulas de aminoácidos estándares, salvo que el paciente desarrolle EH. Las características metabólicas de estos pacientes, con riesgo de hipoglucemia y alteraciones en el metabolismo lipídico, aconsejan una distribución de glucosa/grasa 60-70/30-40. No existen datos claros que permitan recomendar un tipo de emulsión grasa frente a otro. Se deben vigilar la glucemia y los valores de triglicéridos. Además de las alteraciones electrolíticas, es especialmente frecuente la deficiencia de cinc y la hipofosfatemia.

**Tabla 3.** Valoración del estado nutricional

<b>Antropometría</b>	
Peso corporal, índice de masa corporal, porcentaje de pérdida de peso	Se altera en presencia de edemas, ascitis y su tratamiento
Medida de pliegues cutáneos y circunferencias	La medida en miembros superiores se altera menos por la presencia de hepatopatía
Dinamometría ( <i>hand-grip</i> )	
<b>Determinaciones bioquímicas</b>	
Albúmina, prealbúmina, transferrina	No reflejan el estado nutricional, sino la propia hepatopatía
Calcio, magnesio, cinc	Descienden si existe hipoalbuminemia
Vitamina A	Desciende si existe descenso de los valores de prealbúmina
Índice creatinina altura	Se altera si existe insuficiencia renal
<b>Parámetros inmunológicos</b>	
Linfocitos, pruebas de hipersensibilidad retardada	Se alteran en presencia de hepatopatía, infección y fármacos
<b>Bioimpedancia</b>	
	Menos útil si existe ascitis

## Situaciones clínicas especiales

### Encefalopatía hepática

Se recomienda utilizar la vía digestiva, oral o enteral, si es posible. La restricción proteica prolongada no está indicada. Un estudio reciente, aleatorizado<sup>16</sup>, administró NE hipoproteica con incrementos durante 14 días o NE normoproteica y observó una evolución clínica similar y un aumento del catabolismo proteico en el grupo que recibió menos proteínas.

### Hepatitis aguda alcohólica

La malnutrición y el déficit en la ingesta empeoran el pronóstico de esta grave condición clínica y el soporte nutricional puede mejorar esta situación<sup>17</sup>. En un estudio aleatorizado<sup>18</sup> se comparó la NE con el tratamiento corticoideo; la tasa de mortalidad a corto plazo era similar; a largo plazo, el grupo que recibió NE presentó una menor tasa de infecciones y mortalidad. Este mismo grupo ha publicado un ensayo no aleatorizado<sup>19</sup> con NE asociada a corticoides y ha observado una baja mortalidad en los pacientes tratados (15%). Se recomienda, por lo tanto, la utilización de NE (oral o por SNG) para conseguir alcanzar las recomendaciones de energía y nutrientes (35-40 kcal/kg y 1,2-1,5 g de proteínas).

### Insuficiencia hepática aguda

La utilidad del soporte nutricional no está clara, dado que no existen estudios clínicos que permitan establecer una recomendación basada en la evidencia<sup>3</sup>. La prevención de la hipoglucemia y la corrección de alteraciones metabólicas son, probablemente, más importantes que el aporte de energía y nutrientes. Se deben vigilar los valores de glucosa, lactato, triglicéridos y amonio. Se recomienda utilizar la vía digestiva si es posible<sup>4</sup>.

### Cirugía

La cirugía en el cirrótico se asocia a una elevada morbimortalidad, que aumenta cuando el paciente está malnutrido<sup>20</sup>. Existen pocos estudios en este tipo de pacientes. Se ha ob-

**Tabla 4.** Aminoácidos de cadena ramificada: consideraciones metabólicas en el paciente con hepatopatía

Compite con los aminoácidos aromáticos en la barrera hematoencefálica

Disminuyen la proteólisis muscular

Disminuyen la liberación de aminoácidos en el músculo

Aumentan la síntesis proteica hepática

Favorecen la síntesis de glutamina

Participan en gluconeogénesis y cetogénesis

Sustrato energético del músculo, cerebro e hígado

servado una disminución de las complicaciones infecciosas en pacientes que recibieron soporte nutricional intravenoso perioperatorio<sup>21</sup>, y una disminución de las complicaciones y la estancia media cuando se utilizaba NE precoz frente a NPT<sup>22</sup>.

### Trasplante

Siguiendo unas recomendaciones similares a otras cirugías, se recomienda un soporte nutricional precoz, iniciando la dieta por vía oral si es posible o bien enteral en las primeras 12-24 h<sup>4</sup>. No se ha demostrado un beneficio claro de los AACR. Estudios recientes han observado un efecto beneficioso de la administración de una mezcla de prebióticos y probióticos en la prevención de infecciones<sup>23</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

1. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. Consensus statement ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and Transplantation Clinical Nutrition. 1997;16:43-55.
2. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. Nutrition. 2003;19:515-21.
3. Cabré E, Gasull MA. Nutrition in liver disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005;8:545-51.
4. Plauth M, Cabré E, Rigió O, Assis-Cailo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: liver disease. Clinical Nutrition. 2006;25:284-94.
5. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. Transplantation. 2001;72:666-70.
6. Figueiredo FA, Dickson ER, Pasha TM, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl. 2000;6:575-81.
7. ● Álvares-da-Silva MR, Themis Reverbel da Silveira TR. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition. 21:113-7.
8. ● Chang WK, Chao YC, Tang HS, Lang HF, Hsu CT. Effects of extra carbohydrate supplementation in the late evening on energy expenditure and substrate oxidation in patients with liver cirrhosis. JPEN. 1997;21:96-9.
9. Bunout D, Aicardi V, Hirsch S, et al. Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. Eur J Clin Nutr. 1989;43:615-21.
10. Cabré E, González-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernández-Banars F, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. Gastroenterology. 1990;98:715.
11. Kearns PJ, Young H, García G, et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. Gastroenterology. 1992;102:200-5.
12. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. Transplantation. 2000;69:1364-9.
13. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD001939.
14. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomised trial. Gastroenterology. 2003;124:1792-801.
15. Muto Y, Sato S, Watanabe A, Moriwaki H, Suzuki K, Kato A, et al. Effects of oral branched chain amino acid granules on event free survival in patients with liver cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:705-13.
16. ● Córdoba J, López-Hellyn J, Planas M, Sabyn P, Sanpedro F, Castro F, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. J Hepatol. 2004;41:38-43.
17. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a department of veterans affairs cooperative study. Hepatology. 1993;17:564-76.

18. ●● Cabré E, Rodríguez-Iglesias, Caballeria J, Quer, Sánchez Lombrana JL, Parés A, et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology*. 2000;32:36-42.
19. ● Álvarez MA, Cabré E, Lorenzo-Zúñiga V, et al. Combining steroids with enteral nutrition: a better therapeutic strategy for severe alcoholic hepatitis? Results of a pilot study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:1375-80.
20. Kalman DR, Saltzman JR. Nutrition status predicts survival in cirrhosis. *Nutr Rev*. 1996;54:217-9.

21. Fan ST, Lo CM, Lai EC, et al. Perioperative nutrition support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 1994;331:1547-52.
22. Zhang K, Sun WB, Wang HF, Li ZW, Zhang XD, Wang HB, et al. Early enteral and parenteral nutritional support in patients with cirrhotic portal hypertension after pericardial devascularization. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005;4:55-9.
23. 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.

## Bibliografía recomendada

Kondrup J, Müller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. *J Hepatology*. 1997;27:239-47.

*Revisión clásica que ayuda a entender aspectos fisiopatológicos del paciente con hepatopatía crónica, y repasa las bases teóricas para establecer los requerimientos nutricionales.*

Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ. Consensus statement ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and Transplantation *Clinical Nutrition*. 1997;16:43-55.

*Documento de consenso de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral que ha tenido una gran influencia en la práctica clínica y en el desarrollo de líneas de investigación. Describe aspectos fisiológicos y da recomendaciones concretas sobre la valoración nutricional y el soporte nutricional.*

Fan ST, Poon RTP. Liver disease and parenteral nutrition. En: Rombeau JL, Rolandelli RH, editores. *Clinical nutrition-parenteral nutrition*. Filadelfia: Saunders; 2001. p. 392-406.

*Capítulo dedicado a la utilización de la nutrición parenteral en el paciente con enfermedad hepática. Explica las alteraciones metabólicas y la fisiopatología, y presta especial atención al desequilibrio de aminoácidos y a su relación con el desarrollo de la encefalopatía hepática.*

Ott P, Clemmesen O, Larsen FS. Cerebral metabolic disturbances in the brain during acute liver failure: from hyperammonemia to energy failure and proteolysis. *Neurochemistry International*. 2005;47:13-8.

*Este artículo de revisión repasa las alteraciones metabólicas presentes en los pacientes con insuficiencia hepática aguda. Teniendo en cuenta la complejidad clínica de estos pacientes y la ausencia de recomendaciones concretas en cuanto al soporte nutricional, puede ser de ayuda en el tratamiento de estos enfermos.*

Plauth M, Cabré E, Rigió O, Assis-Cailo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: liver disease. *Clinical Nutrition*. 2006;25:284-94.

*Recientes recomendaciones de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral sobre la utilización de la nutrición enteral en la enfermedad hepática, incluyendo algunas situaciones clínicas concretas, como la hepatitis aguda alcohólica o el trasplante hepático.*