

[r e v i s i ó n]

Nutrición en las enfermedades hepáticas crónicas

Marisa Canicoba¹, Nora Domínguez², Silvia C Gutiérrez²

Dpto. de Alimentación¹ y Servicio de Gastroenterología²
Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Palabras clave

enfermedades crónicas del hígado, nutrición, evaluación nutricional, recomendaciones

>>RESUMEN

La estrecha relación entre el hígado y la nutrición lleva a que una alteración de la función de la glándula (enfermedades hepáticas crónicas en sus diferentes etapas desde estadios iniciales a cirrosis), provoque deficiencias en la nutrición y, estados de desnutrición u obesidad se asocien a enfermedades hepáticas.

A su vez, la mejoría del estado nutricional impacta favorablemente en el estado del paciente con enfermedad hepática y en su pronóstico, convirtiéndose el aspecto nutricional en el factor modificable en las enfermedades hepáticas avanzadas.

Es nuestro interés transmitir en el presente trabajo la importancia de realizar una adecuada valoración nutricional del paciente con enfermedad hepática en todas las etapas, desde el momento en que realiza la consulta y al mismo tiempo que se instrumentan otras medidas terapéuticas, con el fin de prevenir o tratar las alteraciones nutricionales.

El impacto de la malnutrición en las enfermedades hepáticas, plantea la necesidad de la elaboración de guías para el adecuado manejo nutricional de los pacientes con enfermedades hepáticas crónicas.

Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 121-135

DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5023

Correspondencia

Marisa Canicoba. Licenciada en Nutrición. Dpto. de Alimentación.
Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Provincia de Buenos Aires. Argentina.
E-mail: marisa.canicoba@gmail.com

Key words

chronic liver disease, nutrition, nutritional assessment, nutritional recommendations

>>ABSTRACT

Because of the close relation between liver and nutrition, an altered gland function (chronic liver diseases at different stages, from initial phase to cirrhosis) can produce nutritional deficiencies; moreover, malnutrition-related conditions or obesity can be related to liver diseases.

In turn, a better nutrition can have a favourable impact on the condition of patients with liver disease as well as on their prognostic, which makes the nutritional aspect the one factor subject to modification in late stage liver diseases.

The present article aims to convey the importance of obtaining an accurate nutritional assessment of the patient with liver disease at every stage, from the first visit and at the time of implementing other therapeutic approaches, in order to prevent or to treat any nutritional alterations.

The impact of malnutrition on liver conditions points out the need for guidelines on the right nutritional management of patients with chronic liver disease.

Nutr Clin Med 2014; VIII (3): 121-135

DOI: 10.7400/NCM.2014.08.3.5023

>>INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano muy complejo que realiza más de 500 funciones metabólicas, muchas de ellas relacionadas a la nutrición¹, es por ello que

las enfermedades del hígado y la nutrición se encuentran estrechamente relacionadas (tabla I).

Las enfermedades hepáticas han sido reportadas en Estados Unidos como una causa importante

TABLA I. ROL DEL HÍGADO EN EL METABOLISMO

Grupo de Nutrientes	Funciones Hepáticas Específicas
PROTEÍNAS	<ul style="list-style-type: none">• Síntesis de proteínas plasmáticas (transferrina, albúmina, ceruloplasmina, etc)• Deaminación de aminoácidos para producción de urea• Transaminación y síntesis de aminoácidos• Oxidación de aminoácidos
CARBOHIDRATOS	<ul style="list-style-type: none">• Neoglucogénesis• Glicogénesis• Glicogenolisis
GRASAS	<ul style="list-style-type: none">• Producción de bilis para solubilización y almacenamiento graso• Síntesis de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas• Captación y oxidación de ácidos grasos
VITAMINAS	<ul style="list-style-type: none">• Captación y almacenamiento de múltiples vitaminas (A, D, E, B₁₂, K)• Activación enzimática de vitaminas ((B₆, B₁, D, ácido fólico)• Transporte vitaminas (A, B₁₂, etc) a través de transportadores proteicos sintetizados por el hígado
MINERALES	<ul style="list-style-type: none">• Almacenamiento de múltiples minerales (zinc, hierro, cobre, etc.)

Fuente Manne V, Saab S. Impact of Nutrition and Obesity on Chronic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2014; 18: 205-218

de mortalidad, subestimada en los últimos 20 años. Entre las personas de 45 a 54 años y de 55 a 64 años, las enfermedades hepáticas crónicas (EHC) y la cirrosis son la 4° y 7° causa de muerte respectivamente².

Si bien las causas principales de EHC son las virales y el alcohol, la obesidad ha llevado en los últimos años a un aumento en la incidencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) o su equivalente en inglés (NAFLD), en su forma de esteatosis y esteatohepatitis con potencial evolución a la cirrosis¹.

En Estados Unidos, la EHGNA ha superado a la hepatitis C y a la enfermedad hepática alcohólica como la forma más común de EHC, y en un futuro próximo será la primera indicación para el trasplante hepático¹.

El impacto negativo de la obesidad en la EHC la convierte en un problema de salud inminente que debe ser considerado de manera agresiva para disminuir las tasas de EHC y aumentar los éxitos en el tratamiento³.

La relación entre el estado nutricional y la EHC es compleja. El metabolismo de carbohidratos, de proteínas y de grasas está afectado por el hígado. En las complicaciones y/o etapas finales de la EHC, se deteriora la síntesis energética y metabólica que a su vez, repercute en el estado nutricional cuyo compromiso, está relacionado a múltiples complicaciones médicas y quirúrgicas que comprometen el pronóstico de la EHC. Se considera importante, sino esencial, que el plan de alimentación sea apropiado y óptimo para reducir la morbilidad y mortalidad asociada a los pacientes con EHC en etapas avanzadas.

>>DEFINICIONES

Si bien no hay una única definición generalizada sobre la malnutrición (MN), esta condición se define como la presencia de un desbalance como resultado de la ausencia de una nutrición apropiada. En general, el término “malnutrición” no debería ser usado indistintamente como desnutrición porque la MN puede ser causada no solamente por un déficit nutricional, sino también por un exceso de consumo de nutrientes⁴.

Se define como MN energética-proteica en cirrosis a la reducción de la masa y fuerza muscular (sarcopenia) y pérdida de masa grasa visceral y subcutánea (adipopenia)^{5,6}.

En pacientes con cirrosis la MN proteica es la más común y es una de las complicaciones potencialmente reversibles, que empeora con la progresión de la enfermedad y afecta de manera negativa la evolución clínica, calidad de vida y sobrevida del paciente⁵.

El término *caquexia hepática* puede ser utilizado para definir la pérdida tanto de masa de tejido graso como masa muscular⁷.

Los pacientes cirróticos obesos con sarcopenia se caracterizan por una pérdida desproporcionada de músculo esquelético, con tejido adiposo visceral o subcutáneo preservado o incrementado. Por esta razón, McCullough⁵, considera que habría que evitar el término MN en la cirrosis ya que éste puede ser usado para referirse a sarcopenia, adipopenia, caquexia, obesidad, obesidad sarcopénica o deficiencia de nutrientes.

>>PREVALENCIA

El porcentaje de MN en pacientes con cirrosis es del 50% al 90%^{6, 8, 9}. Estos porcentajes varían según la definición elegida de MN, la causa y el estadio de la enfermedad hepática y los métodos utilizados para cuantificarla^{5, 9, 10}.

La incidencia de MN se incrementa con el estadio de Child-Pugh (clasificación pronóstica de gravedad en enfermedad hepática). Así, en los pacientes clasificados como Child-Pugh A, la MN fue del 46% comparado con el 84% en Child-Pugh B y 95% en Child-Pugh C¹¹. Aún en los pacientes con cirrosis compensada (Child-Pugh A) la MN representa un riesgo significativamente, mayor de desarrollar complicaciones¹².

>>PATOGENIA

La patogénesis de la MN en cirrosis es multifactorial. Los factores involucrados son: inadecuado consumo de nutrientes, compromiso en la digestión y absorción, estado hipermetabólico, y alteración en la capacidad hepática de almacenamiento de nutrientes⁸.

Inadecuado consumo de nutrientes

Los cirróticos en general tienen una baja ingesta calórica debido a múltiples causas considerándose como las más frecuentes las siguientes:

1. **Alteración en la ingesta.** Los pacientes cirróticos alcohólicos presentan antes de la admisión hospitalaria anorexia en el 53% de los casos, alimentación irregular en el 40% y el 36% sólo consume una comida en el día⁹.
2. **Hiporexia.** Se atribuye parcialmente al aumento de múltiples citoquinas tales como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la leptina. El primero, afecta el apetito y el metabolismo por su acción en el sistema nervioso central con compromiso de la función y liberación de neurotransmisores. La leptina es una hormona reguladora del apetito que es secretada por el tejido adiposo⁹. Los valores de esta hormona se hallaron duplicados en pacientes con cirrosis comparados con individuos sanos. Esto puede contribuir a la anorexia¹³.
3. **Saciedad precoz.** Se debe frecuentemente a la presencia de ascitis cuyo efecto mecánico altera la distensión gástrica¹⁴.
4. **Encefalopatía hepática (EH).** La alteración del estado de conciencia está asociada con deficiente ingesta oral^{8, 15}.
5. **El alcohol.** Puede inducir anorexia y a menudo las calorías vacías provenientes del alcohol reemplazan una nutrición balanceada⁸.

Digestión, absorción y metabolismo alterado

La hipertensión portal contribuye al compromiso de la digestión y absorción de nutrientes en pacientes con cirrosis^{8,15}. La colestasis altera la absorción, especialmente de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K) por reducción de la concentración intraluminal de sales biliares. La absorción también se ve afectada por el sobrecrecimiento bacteriano, no infrecuente en los pacientes con cirrosis⁸.

Otros factores que conducen a una reducción de las proteínas corporales son la síntesis inadecuada de varias proteínas y la capacidad de almacenamiento disminuida en el hígado cirrótico¹⁶.

La cirrosis representa un estado hipermetabólico que utiliza como combustible, además de la glucosa, proteínas y grasas⁸. En los cirróticos se produce una acelerada neoglucogénesis a partir de la movilización de aminoácidos del músculo esquelético después de un ayuno nocturno. Esto es debido a que las reservas de glucógeno hepático se encuentran disminuidas, sumado a la alteración en la capacidad de síntesis del hepatocito⁸.

La causa de la sarcopenia es una combinación del uso de proteínas para combustible, una degradación muscular incrementada y el deterioro de la síntesis proteica muscular⁵.

En conclusión, un inadecuado consumo de nutrientes, la presencia de malabsorción y un esta-

FIGURA I. CAUSAS DE MALNUTRICIÓN EN CIRROSIS

INADECUADO CONSUMO DE NUTRIENTES	MALABSORCIÓN	ESTADO HIPERMETABÓLICO	CAPACIDAD HEPÁTICA DISMINUIDA PARA ALMACENAMIENTO DE NUTRIENTES
<ul style="list-style-type: none">• Aumento TNF-α y leptina \rightarrow pérdida de apetito• Ascitis \rightarrow alteración distensión gástrica \rightarrow saciedad precoz• Encefalopatía hepática \rightarrow alteración estado conciencia, disminución de ingesta vía oral• Ingesta deficiente y/o consumo de alcohol.	<ul style="list-style-type: none">• Enfermedades colestásicas del hígado• Sobrecrecimiento bacteriano• Enteropatía por hipertensión portal	<ul style="list-style-type: none">• Disminución de los niveles del glucógeno• Resistencia a la insulina• Utilización temprana de las proteínas musculares como fuente energética	<ul style="list-style-type: none">• Disminución almacenamiento de glucógeno

do hipermetabólico en un hígado afectado en su capacidad de almacenar nutrientes, contribuyen a la MN en las EHC. (Fig. I).

>>EVALUACIÓN NUTRICIONAL

La evaluación nutricional (EN) representa la base para el diagnóstico nutricional en las enfermedades hepáticas al igual que en otras situaciones clínicas, la cual puede ser seguida por intervenciones específicas y dirigidas. La estrecha relación entre MN y la gravedad del compromiso hepático (sumado a la presencia de marcadores específicos de MN) podría no sólo reflejar cambios en el estado nutricional sino también la gravedad de la enfermedad hepática. La EN debería ser incluida en la práctica hepatológica desde la primera consulta junto con los datos obtenidos de la historia clínica, los resultados del laboratorio y estudios complementarios⁴.

A pesar del conocimiento generado de la investigación del metabolismo y la nutrición clínica, no hay acuerdo ni estandarización para el diagnóstico y la clasificación de la MN en los pacientes con enfermedad hepática. Muchos parámetros comúnmente utilizados para la EN pueden no ser útiles en estos pacientes como por ejemplo el peso, el cual puede estar aumentado en pacientes con EHC debido a la presencia de edema y ascitis, a pesar de la reducción de la masa corporal magra³.

Herramientas para la evaluación nutricional

No existe una herramienta estándar para la EN de los pacientes con enfermedades hepáticas. Un único parámetro no es suficiente para predecir el estado nutricional, aunque alerta sobre los pacientes con riesgo de desnutrición.

Las herramientas más comúnmente utilizadas para la EN son las siguientes:

La *evaluación global subjetiva* (EGS): es una herramienta de la EN utilizada desde hace más de 25 años descrita por Detsky y Backer¹⁷, que incluye los datos de la historia clínica-nutricional, los síntomas gastrointestinales, la capacidad funcional y el examen físico del paciente, por lo cual la EGS requiere de un cierto nivel de experiencia.

La EGS no se ha desarrollado específicamente para los pacientes con enfermedades hepáticas. Algunos autores creen que la EGS subestima la presencia de desnutrición en pacientes con cirrosis debido a que se basa en información subjetiva^{10,18}.

Otros autores consideran que la EGS es una herramienta confiable, válida y de valor predictivo para los pacientes con cirrosis⁴. Además, es simple, rápida, económica y sumado a que no requiere equipamiento, permite realizarla al lado de la cama del paciente.

El recordatorio de 24 horas: es otra herramienta que no debe omitirse para conocer la historia de la ingesta dietética. Es un método rápido, de bajo costo, que permite evaluar una gran variedad de situaciones tales como si existen restricciones en la dieta, cambios en el apetito, niveles de saciedad, cambios en el apetito y en el gusto, estado socioeconómico, dietas de moda, uso de suplementos, preferencias étnicas o religiosas y las intolerancias alimentarias o alergias. El proceso podría ser inexacto, su limitación es que requiere de la colaboración del paciente¹⁰.

Los *parámetros antropométricos*: son los métodos menos costosos y más ampliamente utilizados para evaluar la composición corporal en el individuo. Existe un gran número de mediciones orientadas a obtener datos de la masa corporal, la cual puede alterarse por la presencia de desequilibrios hidroelectrolíticos y trastornos de la función renal, manifestados clínicamente como edemas y/o ascitis⁷.

El *peso corporal*: expresa la masa corporal total, pero no define compartimentos, por lo que no constituye un parámetro confiable¹⁹. Su “mantenimiento” puede acompañarse de una pérdida de masa muscular y de panículo adiposo en pacientes con retención de líquidos lo cual puede subestimar la desnutrición. Los pacientes deben ser interrogados acerca de su peso habitual y si hubo pérdida de peso reciente. Este parámetro es útil en los pacientes con cirrosis compensada pero es menos preciso en pacientes descompensados con ascitis y/o uso de diuréticos. En estos casos, es aconsejable utilizar el peso seco del paciente (calculado en base al peso corporal ideal)⁸.

El *índice de masa corporal* (IMC): relaciona el peso corporal del individuo con la talla elevada al cuadrado. Este índice refleja la situación pon-

deral. Los valores de referencia de IMC de MN en pacientes con enfermedad hepática avanzada son los siguientes: ≤ 22 kg/m² sin ascitis; ≤ 23 kg/m² con moderada ascitis; ≤ 25 kg/m² con ascitis a tensión. Estos valores tienen una especificidad y sensibilidad del 90 y 86% respectivamente, con una validación de área bajo la curva de 0,78 a 0,86^{20,21}.

Campillo y col²⁰, reportaron resultados alentadores en relación al IMC como un parámetro confiable para la detección de MN con el uso de valores de corte de IMC según la retención de líquidos. Otro estudio, demostró que los pacientes cirróticos con un IMC < 20 kg/m² tienen mayor mortalidad comparados con aquellos que tienen valores de ≥ 20 kg/m²²².

Los *pliegues cutáneos y circunferencias*: la medición de dos pliegues (cutáneo tricípital y subescapular) se considera como el mejor método indirecto para estimar la masa grasa en pacientes cirróticos. La circunferencia muscular del brazo es un buen predictor de la masa celular corporal. Debido a que el edema infrecuentemente compromete los miembros superiores, estos parámetros pueden ser utilizados aún en presencia de retención líquida.¹⁵

Los *parámetros bioquímicos e inmunológicos*: son útiles en la detección de la MN en la práctica clínica, pero pueden ser difíciles de interpretar en el contexto de enfermedades hepáticas⁴. Los parámetros bioquímicos a los que nos referiremos son: 1- La **Albúmina** sérica ha demostrado ser un pobre marcador nutricional debido a los niveles reducidos en los pacientes con enfermedad hepática avanzada y a la variabilidad de la albúmina durante los períodos de inflamación⁶. Es importante recordar que los bajos valores de vitamina A, calcio, zinc y magnesio están fuertemente influenciados por la hipoalbuminemia²³. 2- La **Adiponectina** es una adipocina antiinflamatoria producida por los adipocitos con numerosos beneficios terapéuticos. En sus diferentes funciones es capaz de aumentar la expresión de señales antiinflamatorias como las de IL-10 e IL-1RA para disminuir la inflamación y suprimir la insulino resistencia y la fibrosis. La expresión de adiponectina está disminuida en la obesidad, y su recuperación en la pérdida de peso tiene un impacto positivo. Los niveles séricos se correlacionan inversamente con la grasa corporal total y el IMC²⁴. 3- Las **Citoquinas** Proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF- α y

la leptina son responsables del estado catabólico observado en los pacientes cirróticos y, en cierto grado, también de la anorexia^{24,25}. 4- La determinación del **Recuento Total de Linfocitos** (parámetro inmunológico) como indicador de MN en pacientes con enfermedades hepáticas, requiere mayor evaluación ya que los estudios en este tópico son limitados⁴.

Otros métodos menos comunes que han demostrado efectividad, sobre todo para medir la composición corporal, son:

La medida de la fuerza de prensión de la mano (handgrip): es un método simple realizado por dinamometría y utilizado para detectar la sarcopenia en pacientes con EHC. Proporciona una evaluación funcional de la fuerza muscular, con una mejor sensibilidad y especificidad que otros métodos, incluyendo la bioimpedancia eléctrica (BIA) y EGS. Una de las ventajas de este método es que predice mejor las complicaciones de la cirrosis en comparación con el IMC, los pliegues cutáneos, BIA y EGS. Sin embargo, no se correlaciona con el score Child-Pugh⁶. El estudio de Alvares da Silva y da Silveira¹² concluyó que la fuerza de prensión de la mano fue mejor indicador pronóstico comparado con la EGS para evaluar desnutrición y predecir complicaciones clínicas en pacientes con cirrosis.

Índice de músculo esquelético: es el resultado de dividir por sección transversal el músculo esquelético en un área muscular cuantificada en un corte transversal tomográfico a nivel de lumbar 3. Es una herramienta promisoría para la evaluación de sarcopenia²⁶.

Análisis de BIA. Es un método seguro, no invasivo, relativamente barato y fácil de aplicar a la mayoría de los pacientes hospitalizados o ambulatorios y, si bien en pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas y/o ascitis tiene limitaciones, la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) lo recomienda en sus guías con un nivel de evidencia B en cirrosis hepática²⁷. Fernandes y col²⁸ demostraron que el análisis de la BIA tuvo una correlación estadísticamente significativa con el score Child-Pugh.

La medición cuantitativa exacta del estado nutricional en presencia de ascitis y/o edema o deterioro de la síntesis proteica es dificultosa y requiere de métodos sofisticados como la canti-

dad de potasio corporal total, DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry), análisis de activación de neutrones in vivo (IVNAA) y la dilución de isótopos²⁷.

Las guías de ESPEN²⁷ recomiendan para la EN y detectar la presencia de MN: 1- EGS (evidencia grado C)²⁹, 2-Fuerza de prensión de la mano (evidencia grado C)²⁹ y 3- BIA (evidencia grado B)²⁹ con limitaciones en pacientes con ascitis.

En conclusión, tal como se presenta en la tabla II, la EN en EHC ha demostrado mayor especificidad y sensibilidad en predecir MN. Otros métodos como BIA y DEXA tienen limitada aplicabilidad clínica.

>>TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Los objetivos del tratamiento son satisfacer las necesidades energéticas estimadas para evitar un mayor catabolismo proteico, habiéndose demostrado que el diagnóstico y tratamiento temprano del estado nutricional mejoran notablemente el pronóstico de la enfermedad. Una estrategia terapéutica razonable sería reducir la proteólisis muscular en etapas iniciales de la EHC y promover la síntesis de proteínas musculares en etapas más avanzadas, una vez que la pérdida muscular se haya instalado⁵.

Recomendaciones nutricionales

Las recomendaciones actuales tienen por objetivo aportar la cantidad de energía suficiente para cubrir las necesidades asociadas a la EHC, así como evitar un mayor catabolismo proteico, preservar la masa muscular y la función inmunológica³⁰. Las recomendaciones nutricionales difieren si la EHC está o no compensada.

Los pacientes con **Enfermedad Hepática Compensada** (sin ascitis o EH), suelen presentar un aceptable estado nutricional, por lo que los objetivos del tratamiento son proveer suficiente cantidad de energía para las actividades diarias con el fin de evitar o prevenir el deterioro del estado nutricional y el catabolismo proteico⁸. Los requerimientos para estos pacientes están detallados en la tabla III.

Los requerimientos energéticos pueden aumentar a 55 kcal/kg/día en complicaciones propias de la EHC y/o cirugía, especialmente en MN. Se debe evitar la sobrealimentación para no contribuir a la síntesis y acumulación de grasa hepática que promueven la disfunción de la glándula.³¹

El seguimiento del plan de alimentación ha demostrado ser el principal factor para determinar si un paciente cirrótico mejora su estado nutricional. Una dieta supervisada parece ser una es-

TABLA II. HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Grupo de Nutrientes	Funciones Hepáticas Específicas
EGS	<ul style="list-style-type: none"> • Historia Clínica y Dietética • Examen Físico
RECORDATORIO DE 24hs	
PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Peso • IMC • Pliegues cutáneos (tricipital, bicipital) y CMB
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS E INMUNOLÓGICOS	<ul style="list-style-type: none"> • Albúmina • Adiponectina, Citoquinas, Leptina • Recuento total linfocitos
OTROS MÉTODOS	<ul style="list-style-type: none"> • Fuerza de prensión de la mano • Índice Músculo Esquelético • BIA, DEXA, IVNAA, dilución de isótopos
<p><i>Abreviaturas EGS: evaluación global subjetiva; IMC: índice de masa corporal; BIA: bioimpedancia; CMB: circunferencia muscular del brazo; DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry; IVNAA: Activación de neutrones in vivo</i></p>	

trategia útil para asegurar una ingesta calórica adecuada³².

Requerimientos de carbohidratos: 45 a 65% del requerimiento energético total (tabla III). La prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) o algún grado de resistencia a la insulina es alta en la EHC avanzada, aproximadamente entre 40 a 50%⁴. No se aconseja la restricción de carbohidratos, porque la disminución en la síntesis y el almacenamiento de glucógeno predispone a episodios de hipoglucemia, por lo que se recomiendan ingestas frecuentes (4 a 6/día)⁸. Muchos pacientes cirróticos presentan intolerancia a la glucosa, la que se correlaciona con mal pronóstico¹⁰.

Requerimientos proteicos: ha sido objeto de controversia, la cantidad y calidad de las proteínas requeridas en los pacientes con enfermedad hepática avanzada. Históricamente, se recomendaba una restricción proteica con la finalidad de prevenir el incremento de los niveles de amonio y reducir el riesgo de EH. En enfermedad hepática compensada y función renal normal, sin EH preexistente se recomienda de 1.0 a 1.5 g/kg/d⁹. (tabla III).

Requerimientos de grasas: 25-30% de los requerimientos energéticos diarios (tabla III). Si bien no hay al momento guías que respalden el uso de triglicéridos de cadena media en pacientes

TABLA III. RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

REQUERIMIENTO ENERGÉTICO	<ul style="list-style-type: none"> • 25 a 40 kcal/ kg/d (basado en peso seco o peso ideal para pacientes con ascitis)
ASPEN	
Sin Encefalopatía	<ul style="list-style-type: none"> • 25 a 35 kcal/kg/d
Con Encefalopatía Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • 35 kcal/kg/d
Estable y Malnutridos	<ul style="list-style-type: none"> • 30 a 40 kcal/kg/d
ESPEN	
Pacientes con Cirrosis Estable	<ul style="list-style-type: none"> • 35 a 40 kcal/kg/d
MACRONUTRIENTES	
- Carbohidratos	<ul style="list-style-type: none"> • 45 a 65% de la ingesta calórica diaria
- Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • 1.0 a 1.5 g/kg/d (pacientes sin Encefalopatía Hepática Aguda) • 0.6 a 0.8 g/kg/d (pacientes con Encefalopatía Hepática Aguda)
- Grasas	<ul style="list-style-type: none"> • 25 a 30 % de la ingesta calórica diaria
MICRONUTRIENTES	
Vitaminas Liposolubles A,D,E y K en cirróticos compensados	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis superiores a las recomendadas de la ingesta diaria*
Zinc, Selenio	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis superiores a las recomendadas de la ingesta diaria*
Acido Fólico y Tiamina en pacientes con abuso de alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis superiores a las recomendadas de la ingesta diaria*
Sodio	<ul style="list-style-type: none"> • Restricción menor 2g/d (pacientes con ascitis y edema)
<p><i>Abreviaturas:</i> ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. EH: Encefalopatía Hepática *Pacientes sin signos de deficiencias</p> <p><i>Fuente:</i> Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10:117-25.</p>	

con cirrosis, es razonable indicarlos en presencia de esteatorrea⁹.

Aporte de vitaminas y oligoelementos: las deficiencias de micronutrientes son frecuentes en estos pacientes, es importante aportar suplementos multivitamínicos. La deficiencia de vitaminas liposolubles puede presentarse en pacientes con malabsorción de grasa y esteatorrea y la de hidrosolubles en pacientes con ingesta alcohólica crónica¹⁵. Si clínicamente se sospecha de una deficiencia vitamínica, deben determinarse sus niveles séricos, y de forma rutinaria en colestasis hepática. La deficiencia de vitamina A puede ser tratada con las dosis recomendadas para prevenir la ceguera nocturna y córneas secas⁸. Los niveles de vitamina D deben ser monitoreados junto con estudios de densidad ósea, ya que además de su rol en la homeostasis ósea presenta un efecto inmunomodulador, como el observado en peritonitis bacteriana espontánea³³.

En cuanto a las vitaminas hidrosolubles, la deficiencia de tiamina (B₁) es una complicación relacionada con la enfermedad hepática alcohólica que conduce a la encefalopatía de Wernicke y síndrome de Korsakoff. Esta deficiencia puede asociarse a la de otras vitaminas hidrosolubles tales como la niacina (B₃), ácido ascórbico (C), piridoxina (B₆), cianocobalamina (B₁₂) y folato (B₂)³.

El déficit de zinc y selenio es común en pacientes con cirrosis. La deficiencia de zinc ha sido asociada con EH⁸ y se recomienda su reemplazo empíricamente, ya que hay evidencia razonable de que esta medida terapéutica se asocia con una mejora del metabolismo de los aminoácidos y del grado de EH¹⁵, aunque trabajos controlados randomizados han fallado en demostrar mejoría en la función cognitiva con suplementación de zinc³⁴. La deficiencia de zinc puede alterar el gusto y el olfato, interfiriendo en una ingesta normal³⁵.

Aporte de sodio y agua: se recomienda un aporte de sodio no mayor a 2 g/día para prevenir ascitis y/o edemas (tabla III). La restricción hídrica no está indicada en estos pacientes¹⁵.

El manejo de los pacientes con **Enfermedad Hepática Descompensada** (complicaciones dependientes de la hipertensión portal como ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, EH, hemorra-

gia gastrointestinal y síndrome hepatorenal) es complejo porque la función renal se encuentra frecuentemente comprometida. Los objetivos del tratamiento son evitar o atenuar la progresión de MN, prevenir las complicaciones y adoptar medidas terapéuticas dirigidas a mejorar el estado nutricional.

Requerimientos proteicos: una restricción proteica transitoria (0.6-0.8 g/kg/día) (tabla III) puede ser indicada en pacientes con EH aguda hasta que la causa sea determinada y eliminada^{9,10}. Córdoba y col³⁶ demostraron en pacientes con EH que una ingesta de proteínas de 0.5g/kg/día se asoció con un aumento de la degradación muscular en comparación con 1.2 g/kg/día.

Varios trabajos han mostrado que los vegetales son mejores fuentes de proteínas para los pacientes cirróticos con EH³⁷, pero los estudios disponibles no permiten afirmar y generalizar recomendaciones⁴.

Otros métodos de manipulación dietética, como la suplementación de fibra soluble o dietas vegetarianas permiten la eliminación de amoníaco en forma de amonio al igual que la lactulosa por lo que parece ser beneficiosa para prevenir la EH recurrente¹⁵.

Aporte de sodio y agua: no debe ser superior a 2g/día de sodio (equivalente a 5g de sal) para pacientes con ascitis y/o edema (tabla III). Una ingesta de líquidos de 30-40 ml /kg/día mantiene el equilibrio de líquidos en el adulto¹⁰. La restricción de agua sólo es necesaria cuando se desarrolla una hiponatremia grave (<125 mmol/L)³⁸.

Los pacientes hospitalizados con ascitis refractaria a los diuréticos pueden beneficiarse temporalmente con restricciones más estrictas en sodio³⁹. Es importante brindar alternativas para la saborización de los alimentos para el cumplimiento de las indicaciones médicas.

Aminoácidos de cadena ramificada

Múltiples líneas de evidencia han demostrado que la causa principal de la deficiencia de AACR (valina, leucina, isoleucina) en el hígado cirrótico, es su consumo en el músculo esquelético. Los AACR especialmente la leucina, mejoran el metabolismo de la glucosa por acción tanto en

la liberación de insulina desde la células β del páncreas como por su acción en órganos blancos de insulina como el músculo esquelético, tejido adiposo e hígado.

Dentro de los efectos beneficiosos de los AACR se incluyen: aumentar la detoxificación de amonio a glutamina en el músculo esquelético; corregir el desbalance de aminoácidos; mejorar el balance proteico; estimular la regeneración y la síntesis proteica hepática, la función inmune y la tolerancia a la glucosa. Como efecto adverso, los AACR aumentan la producción de amonio en el intestino y riñones⁴⁰.

La principal acción beneficiosa de los AACR reside en aumentar la masa muscular y mejorar el estado nutricional más que disminuir los efectos del aumento del amonio⁴⁰. Otros autores⁴¹ señalan la mejoría en la calidad de vida y en el pronóstico.

La primera condición clínica y la más aceptada en la cual los AACR están recomendados es en pacientes con EH e intolerancia a las proteínas. Las guías ESPEN apoyan el uso de suplementos de AACR para mejorar los resultados clínicos²⁷.

En conclusión, los estudios clínicos generalmente apoyan el uso de los AACR en pacientes cirróticos avanzados y son la base para las guías ESPEN²⁷. Sin embargo, el costo y la baja adherencia por el gusto desagradable de las fórmulas, limitan su consumo en la práctica clínica⁸.

Prebióticos, probióticos y simbióticos

Los probióticos son microorganismos vivos con capacidad para modular la flora, la permeabilidad intestinal y la respuesta inmunológica^{42,43}. Diversos estudios han demostrado la eficacia de diferentes probióticos en el tratamiento de la EH mínima y en la prevención de EH aguda^{8,43}. Aunque existe cierta controversia sobre el efecto beneficioso de los probióticos en enfermos con cirrosis compensada⁴⁴.

Los prebióticos (por ejemplo, la lactulosa) son sustancias alimenticias que consisten fundamentalmente en polisacáridos (no almidón) y oligosacáridos mal digeridos por las enzimas humanas. Favorecen la multiplicación de las bacterias beneficiosas más que de las perjudiciales.

Los simbióticos (combinación de prebióticos y probióticos) se están evaluando actualmente en el tratamiento de la EH no grave. En recientes estudios aleatorizados controlados, realizados en pacientes con EH y tratados con una preparación de un simbiótico, se observó una reducción en los niveles séricos de amoníaco más una mejoría en la tolerancia a las proteínas y en los síntomas neurológicos¹⁰.

El metaanálisis de Shukla concluye que el uso de prebióticos, probióticos y simbióticos estuvo asociado con mejoría significativa en la EH mínima. La lactulosa muestra tener un efecto más beneficioso que los probióticos en EH⁴⁵.

En una revisión de Cochrane del 2011⁴⁶ concluyen que no hay evidencia científica convincente de que los probióticos tuvieron un significativo efecto beneficioso o perjudicial en pacientes con EH.

Distribución de la ingesta

La frecuencia, la calidad y el horario de la ingesta son de suma relevancia para mantener un adecuado estado nutricional en el paciente cirrótico¹⁰. Es importante evitar saltarse las comidas. ESPEN recomienda que se eviten períodos de ayuno superiores a 6 h en estos pacientes debido a depleción de glucógeno en la cirrosis, por lo que se sugiere la ingesta de 5-7 comidas/día²⁷. Sin embargo, en diversos estudios, se ha observado que el tiempo en que se administran, es más importante que la cantidad de comidas para inducir cambios en la utilización de sustratos y en la composición corporal¹⁵.

Debido a la reducida capacidad de almacenamiento de glucógeno, las fuentes de combustible utilizadas en los pacientes cirróticos luego de un ayuno de 10 h son las mismas que utiliza un paciente con un hígado sano luego de 3 días de ayuno^{8,10}.

Las ingestas de poco volumen y frecuentes son mejor toleradas en la cirrosis²³. Es importante el consumo previo al descanso nocturno, ya que ha sido demostrado que los enfermos con cirrosis desarrollan catabolismo tras el ayuno²³. Owen y col⁴⁷ han demostrado una marcada disminución de la oxidación de la glucosa con incremento del catabolismo de la grasa y de las proteínas, luego de un ayuno nocturno en pacientes cirróticos.

De ello surge la recomendación del consumo nocturno de suplementos calóricos antes de acostarse en estos pacientes²⁷.

Colación nocturna

La colación nocturna se define como cualquier ingesta calórica administrada después de las 20.00 h y antes de las 7 h. La colación oral nocturna ha sido investigada como una estrategia potencial para revertir la sarcopenia, complicación presente en el 60% de los pacientes cirróticos⁴⁸. Esta intervención nutricional extiende el período posprandial (cuando la degradación proteica se suprime y se estimula su síntesis)¹⁵.

Con el conocimiento que la fase post-absortiva (ayuno) es más prolongada entre la cena y el desayuno, este período de tiempo puede ofrecer la mejor oportunidad para revertir la resistencia anabólica¹⁵. La colación nocturna acorta la duración de este ayuno fisiológico prolongado, por lo que podría potencialmente preservar la masa muscular esquelética por 2 mecanismos: 1-reduciendo la movilización de aminoácidos desde músculo esquelético y 2-aumentando la tasa de síntesis proteica⁴⁷.

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 esquelética⁴⁸.

En la importante revisión que incluye 15 trabajos de Tsien CD y col⁴⁹ concluyen que la colación nocturna ejerce un efecto potencial en revertir la sarcopenia, mejorar la calidad y sobrevida de los pacientes y se presenta como una ventana de oportunidad anabólica para aplicar tempranamente en el curso de la EHC. Es una intervención simple, segura y barata. En sus efectos no deseados puede exacerbar síntomas de reflujo gastroesofágico, agravar trastornos preexistentes del sueño y empeorar la intolerancia a la glucosa.

En relación al contenido y al aporte calórico de las colaciones nocturnas, según revisión de la literatura, difieren desde 149 a 710kcal⁴⁸. La colación con alto contenido calórico es más efectiva en revertir la sarcopenia y deberían aportar al menos 50 g de carbohidratos.¹⁵

Nutrición enteral y parenteral

Si los pacientes no pueden alcanzar sus necesidades energético-proteicas por la vía oral a causa de un bajo nivel cognitivo (EH), la nutrición enteral (NE) debe ser la primera vía a considerar^{10,38,50,51}. Este soporte nutricional (SN) presenta bajo costo, menor riesgo de infección, mantiene la integridad de la barrera intestinal, previene la translocación bacteriana y la falla multiorgánica³⁸. ESPEN recomienda con un nivel de evidencia A la utilización de NE, ya que mejora el estado nutricional, la función hepática, reduce las complicaciones y prolonga la sobrevida en pacientes cirróticos²⁷.

En la revisión de Cochrane de 2012⁵² se identificaron treinta y siete ensayos y las conclusiones de los autores fueron que los datos disponibles no justifican de manera convincente en pacientes con EHC el uso rutinario de los suplementos nutricionales orales, NE o nutrición parenteral (NP). En el metaanálisis de Ney y col⁵³ concluyen que no hay suficiente evidencia para demostrar que los suplementos orales y enterales modifiquen la evolución de la enfermedad, aunque presentaban un potencial beneficio sin incremento en los eventos adversos.

Tipo de sonda: la utilización de sondas flexibles de pequeño calibre no se asocia a un aumento del riesgo de sangrado por várices esofágicas^{10,15}. **Tipo de vía:** se contraindica la colocación de gastrostomías o yeyunostomías en pacientes con ascitis, deterioro de la coagulación y circulación colateral portosistémica^{10,27}. Las várices esofágicas y/o gástricas y la presencia de alteración en la coagulación no son contraindicaciones para la colocación de una sonda nasogástrica^{10,27,50}. **Tipo de fórmula:** en cuanto al contenido proteico, las estándar son las de elección en pacientes compensados, mientras que en los descompensados se recomienda indicar una fórmula de alta densidad calórica. ($\geq 1,5$ kcal / ml)^{10,27}. La mayoría de las fórmulas estándar ya contienen una proporción considerable de AACR, hasta un 25%. Las fórmulas enterales enriquecidas en AACR llegan al 35 y al 41%. No existe evidencia suficiente de que estas fórmulas resulten superiores a las estándar^{53, 54}. ASPEN⁵⁵ sugiere utilizarlas en pacientes con encefalopatía refractaria al tratamiento estándar.

En los pacientes cirróticos la NP debe emplearse: en caso de tracto gastrointestinal no funcional, intolerancia a la NE, NE insuficiente para alcanzar los requerimientos nutricionales y alto

riesgo de aspiración (alteración en el nivel conciencia)⁵⁰. Hay que considerar el riesgo elevado de sepsis por catéter y el costo elevado vinculado a la NP.

>>PRONÓSTICO

La MN afecta negativamente la morbimortalidad, el desarrollo de complicaciones de la cirrosis y la calidad de vida. Por las razones mencionadas se desarrollarán a continuación la relación de la MN con sobrevida, calidad de vida y evolución clínica.

MN y sobrevida: el impacto de la MN sobre la evolución del paciente cirrótico puede ser reconocida por el efecto de la pérdida de músculo esquelético. Con la disponibilidad de tratamientos para prevenir y tratar las complicaciones de la cirrosis, se acentúa el interés en el manejo nutricional de estos pacientes⁵. En una revisión reciente⁷ de 13 estudios, se ha demostrado que la MN en la cirrosis afecta la sobrevida, ya que el empeoramiento de la gravedad de la pérdida muscular se acompaña de mayor mortalidad, pero sólo un trabajo demostró mejoría de la sobrevida con reversión de la sarcopenia⁵⁶.

MN y calidad de vida: la calidad de vida en pacientes cirróticos es significativamente menor comparada con los controles y ha sido relacionada a la MN y a la gravedad de la EHC subyacente.⁵ Los pacientes con cirrosis y MN evaluada por la EGS tuvieron una peor calidad de vida que aquellos con masa muscular y grasa preservada. Estos hallazgos fueron independientes de las complicaciones de cirrosis⁷.

MN y evolución clínica: las principales complicaciones de la cirrosis (la mayoría vinculadas a la hipertensión portal) que pueden comprometer la vida de los pacientes, son afectadas negativamente por la MN y la sarcopenia. En trabajos que evaluaron el impacto de la MN sobre los resultados del trasplante hepático se observó que la MN energética-proteica predice la disminución de la sobrevida y aumento de la mortalidad en pacientes transplantados⁵.

>>OBESIDAD Y ENFERMEDAD HEPÁTICA

Si la MN es uno de los extremos del espectro nutricional, el otro extremo podría ser la Obesidad.

En Estados Unidos se ha incrementado la tasa de obesidad de un 15% en 1970 a un 35% en 2008 y se ha triplicado en la población pediátrica.⁵⁷. Algunos estudios poblacionales han demostrado que casi un tercio de la población adulta de los Estados Unidos presentan algún grado de esteatosis hepática⁵⁸. La EHGNA es considerada ser el componente hepático del síndrome metabólico. Un factor que juega un rol relevante en el desarrollo del hígado graso es la resistencia a la insulina³.

La obesidad aumenta la morbilidad y mortalidad.

El manejo de la obesidad en la EHC no es una tarea sencilla. Los efectos totales en los cambios de vida y de la dieta no han sido aclarados. Como la obesidad es considerada como un factor de riesgo para desarrollar EHGNA, la pérdida de peso puede reducir este riesgo. Varios estudios han demostrado que la pérdida de peso y el aumento de la actividad física pueden mejorar las enzimas y la histología hepática en pacientes con EHGNA.

Otra alternativa terapéutica para la pérdida de peso es la cirugía bariátrica. Más datos son necesarios para entender de manera completa si la cirugía bariátrica podrá ser útil en pacientes con enfermedad hepática³.

>>CONCLUSIONES

La malnutrición energética-proteica es la más común de las complicaciones de la cirrosis.

Si bien se presentan dificultades en la definición, la más aceptada es la que engloba a la sarcopenia y adipopenia.

La detección precoz de la malnutrición a través de la evaluación nutricional debe realizarse desde la consulta inicial, con el objetivo de prevenir la sarcopenia en las etapas tempranas de la EHC y promover la síntesis muscular cuando la degradación muscular se ha iniciado para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

El conocimiento del problema (malnutrición y enfermedad crónica del hígado) permite implementar terapias nutricionales agresivas que potencialmente puedan revertir la sarcopenia. La colación nocturna es un aporte fundamental

dentro de las estrategias nutricionales para prevenir la degradación proteica durante el ayuno nocturno.

Los conceptos de que la cirrosis es un estado hipermetabólico con requerimientos energéticos aumentados y el conocimiento de que la restricción proteica no debe ser instaurada en forma rutinaria, para prevenir la EH, son fundamentales para el manejo apropiado de estos pacientes.

Es de destacar la importancia de que un equipo multidisciplinario intervenga en la evaluación y el manejo de estos pacientes.

Es necesario desarrollar políticas de salud pública tendientes a promover la educación nutricional para la prevención de la obesidad y disminuir la prevalencia del hígado graso con su potencial evolución a las enfermedades crónicas del hígado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hasse JM. Nutrition and Liver Disease: Complex Connections. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 12.
2. Asrani SK, Larson JJ, Yawn B, et al. Underestimation of liver-related mortality in the United States. *Gastroenterology* 2013; 145:375–382.
3. Manne V, Saab S. Impact of Nutrition and Obesity on Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis* 2014; 18: 205-218.
4. Purnak T, Yilmaz Y. Liver disease and malnutrition. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2013; 27: 619- 629.
5. McCullough AJ, Malnutrition in Cirrhosis. Post Graduate Course: new treatments in liver diseases. A New Era of Diagnostics, Therapeutics, and Intervention in Hepatology. AASLD. *The Liver Meeting* 2013, november 1-5.
6. Eghtesad S, Hossein P, Malekzadeh R. Malnutrition in Liver Cirrhosis: The Influence of Protein and Sodium. *Journal of Digestive Diseases* 2013;5(2):65-75.
7. Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: Contributions and Consequences of Sarcopenia on Metabolic and Clinical Responses. *Clin Liver Dis* 2012; 16:95-131.
8. Juakiem W, Torres D, Harrison SA. Nutrition in Cirrhosis and Chronic Liver Disease. *Clin Liver Dis* 2014; 18:179-190.
9. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2012; 10:117-125.
10. Johnson TM, Overgard EB, Cohen EA, et al. Nutrition Assessment and Management in Advanced Liver Disease. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 15-29.
11. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2006; 43(4):269–274.
12. Álvares da Silva, M, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic out patients. *Nutrition* 2005; 21: 113-117.
13. Kalaitzakis E, Bosaeus I, Ohman L, et al. Altered postprandial glucose, insulin, leptin, and ghrelin in liver cirrhosis: correlations with energy intake and resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:808-815.
14. Aqel BA, Scolapio JS, Dickson RC, et al. Contribution of ascites to impaired gastric function and nutritional intake in patients with cirrhosis and ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:1095-1100.
15. Rivera Irigoien R, Abiles J, Sopoite Nutricional en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35(8): 594-601.
16. Tsiaousi ET, Hatzitolios AI, Trygonis SK, et al. Malnutrition in end of stage liver disease: recommendation and nutritional support. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:527-533.
17. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional status? *JPEN J Parenteral Enteral Nutrition* 1987; 11:8-13.
18. Taniguchi E, Kawaguchi T, Otsuka M, et al Nutritional assessments for ordinary medical care in patients with chronic liver disease. *Hepatology Research* 2013; 43: 192-199.
19. Moctezuma-Velázquez C, García-Juárez I, Soto-Solís R, et al. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29: 1279-1285.
20. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006; 30 (10):1137-1143.

21. Campillo B. Assessment of Nutritional Status and Diagnosis of Malnutrition in Patients with Liver Disease. In: Preedy VR, Lakshman R, Rajaskanthan SR, Watson RR, editors. *Nutrition, diet therapy, and the liver*. Boca Raton: Taylor & Francis Group CRC; 2010. p. 33-36.
22. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, et al. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44:823-835.
23. García J, Costán Rodero G y Calañas-Continente A. Importancia de la nutrición en enfermos con encefalopatía hepática. *Nutr Hosp* 2012; 27(2):372-381.
24. McGown C, Birerdinc A, Younossi ZM. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Clin Liver Dis* 2014; 18: 41-58
25. Serrano Aguayo MP, Sousa Martín JM. Soporte nutricional en la hepatopatía crónica y trasplante hepático. *Nutrición Clínica en Medicina* 2008;2(2) :109-127
26. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2012; 10:166-173.
27. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25:285-294.
28. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, et al. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol* 2012; 49:19-27.
29. Shtutz T, Herbst B, Koller M. Methodology for the development of the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25(2):203–209.
30. Bernal W, Wendon J. Acute Liver Failure. *N Engl J Med* 2013;369: 2525–2534.
31. Donaghy A, Ross R, Gimson A, et al. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology* 1994; 19: 518-523.
32. Manguso F, D'Ambra G, Menchise, et al. Effects of an appropriate oral diet on the nutritional status of patients with HCV-related liver cirrhosis: a prospective study. *Clin Nutr* 2005; 24:751-759.
33. Zhang C, Zhao L, Ma L, et al. Vitamin D status and expression of vitamin D receptor and LL-37 in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Dig Dis Sci* 2012; 57(1):182-188.
34. Bresci G, Paris G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. *Eur J Med* 1993; 2:414-416.
35. Suzuki K, Endo R, Kohgo Y, et al. Guidelines on nutritional management in Japanese patients with liver cirrhosis from the perspective of preventing hepatocellular carcinoma. *Hepatology Res* 2012; 42:621-626.
36. Cordoba J, López-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41:38-43.
37. Chadalavada R, Sappati Biyyani RS, Maxwell J, et al. Nutrition in Hepatic Encephalopathy. *Nut Clin Pract* 2010;25:257-264.
38. Mueller CH. The A.S.P.E.N Adult Nutrition Support Core Curriculum. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2nd ed. Printed in the United States. 2012.p.454-471.
39. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2010; 30:937-947.
40. Holecek M. Branched-chain amino acids and ammonia metabolism in liver disease: Therapeutic implications. *Nutrition* 2013; 29 : 1186–1191.
41. Kawaguchi T, Izumi N, Charlton M, et al Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology* 2011; 54:1063-1070.
42. Bajaj JS, Ridlon JM, Hylemon PB, Thacker LR, Heuman DM, Smith S et al. Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy. *Am J Physiol Gastroenterol Liver Physiol* 2012; 302: G168-75.
43. Soriano G, Sánchez E, Guarner C. Probióticos en la enfermedades hepáticas. *Nutr. Hosp* 2013;28(3):558-563.
44. Pereg D, Kotliroff A, Gadoth N, et al. Probiotics for patients with compensated liver cirrhosis: A double-blind placebo-controlled study. *Nutrition* 2011; 27: 177-181
45. Shukla S, Shukla A, Mehboog, S, et al. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 662–671.
46. McGee RG, Bakens A, Wiley K, et al. Probiotics for patients with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD008716.

47. Owen OE, Trapp VE, Reichard GA et al. Nature and quantity of fuels consumed in patients with alcoholic cirrhosis. *J Clin Invest* 1983; 72: 1821-32.
48. Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008; 48: 557- 66.
49. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack-Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27:430-41.
50. Montejo González, JC, Mesejo A, Saris Bonet A. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Insuficiencia hepática y trasplante hepático. *Med Intensiva* 2011;35(1):28-32.
51. Zhao, V, Ziegler T. Nutrition Support in End-Stage Liver Disease. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2010;22: 369–380.
52. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5:CD0008344.
53. Ney M, Vandermeer B, van Zanten SJV, et al, Meta-analysis: oral or enteral nutritional supplementation in cirrosis. *Aliment Pharmacol Therapeutics* 2013; 37: 672–679.
54. Plauth M, Cabre E, Campillo B et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28(4):436-444.
55. McClave SA, Martindale RG, Vanek, VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill. ASPEN. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2009;33(3):277-316.
56. Tsien C, Shah SN, McCullough AJ, Dasarathy S. Reversal of sarcopenia predicts survival after a transjugular intrahepatic portosystemic stent. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25 :85-93.
57. Dietary guidelines for Americans. 2010. Available at: www.dietaryguidelines.gov. Accessed July 7, 2013.
58. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40(6):1387-1395.