



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

EFFECTO DE LAS DIETAS HIPERCALÓRICAS E HIPERPROTEICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

Sergio Nieto Castillejo

Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

(Nutrición Clínica)

Centro de Estudios de Postgrado

Año Académico 2021-22

EFFECTO DE LAS DIETAS HIPERCALÓRICAS E HIPERPROTEICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

Sergio Nieto Castillejo

Trabajo de Fin de Máster

Centro de Estudios de Postgrado

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2021-22

Palabras clave del trabajo:

Cirrosis hepática, desnutrición, anorexia, dieta hipercalórica, dieta hiperproteica

Tutor del Trabajo: Antoni Gomila Sureda

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
ACRÓNIMOS.....	7
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	8
Características generales de la cirrosis hepática	8
Cirrosis y desnutrición	10
Intervenciones nutricionales	11
Diagnóstico.....	12
HIPÓTESIS.....	16
OBJETIVOS.....	16
Objetivos generales.....	16
Objetivos específicos.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	17
MATERIAL Y MÉTODO	17
Diseño del estudio.....	17
Población de referencia.....	18
Tamaño muestral.....	18
Criterios de inclusión	20
Criterios de exclusión	20
Variables de la investigación	21
Instrumentos para la recogida de datos	21
Cronograma	22
Análisis de los datos.....	23
Limitaciones del estudio	24
Cuestiones éticas	25
ANEXO I. Recomendaciones dietéticas en pacientes con cirrosis. Dieta estándar.....	27
ANEXO II. Composición del suplemento utilizado en el estudio. Isosource® Energy (Nestlé).....	29
ANEXO III. Documento de información al paciente	30
ANEXO IV. Consentimiento informado	33

ANEXO V. Protocolo para la toma de medidas antropométricas.....	35
ANEXO VI. Cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos (CFCGA).....	37
ANEXO VII. Cuestionario de calidad de vida. EORTC QLQ-C30	38
ANEXO VIII. Cuestionario de salud. EQ-5D-5L	41
BIBLIOGRAFÍA	44

RESUMEN

La cirrosis hepática es una enfermedad que se presenta como etapa final de otras enfermedades hepáticas crónicas, de diferente origen (virus de la hepatitis, consumo de alcohol, hígado graso y otras complicaciones metabólicas, genéticas y autoinmunes). El manejo de la enfermedad, actualmente, está enfocado en el tratamiento de sus causas y complicaciones, ya que es una enfermedad progresiva e irreversible. En este sentido, los tratamientos que se utilizan son de tipo dietético y farmacológico. Se estima que la desnutrición afecta a más de un 75% de los pacientes con cirrosis hepática y su presencia tiene importantes implicaciones pronósticas. La anorexia es uno de los síntomas más característicos asociados con la cirrosis y contribuye de forma significativa a la desnutrición. Además, la malabsorción hace que el paciente cirrótico sea incapaz de absorber o utilizar completamente los alimentos que ha consumido. Por todo ello, una dieta rica en energía y proteínas se reconoce como estándar de atención. Así, en el presente trabajo se plantea un estudio controlado de suplementación nutricional en pacientes ambulatorios con cirrosis hepática, con seguimiento durante 15 meses. El objetivo es reclutar a 60 pacientes de entre 18 a 75 años que sufran cirrosis, con el fin de conseguir un grupo experimental que reciba una suplementación nutricional diaria de 800 kcal y 30 g de proteína y un grupo control que reciba el tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica. El plan de trabajo consistirá en el seguimiento una vez al mes de los pacientes, mediante analítica de sangre, y reconocimiento médico, hasta los 15 meses de intervención, para poder determinar el posible efecto a lo largo del tiempo que tiene una dieta hiperproteica e hipercalórica en pacientes cirróticos, y si tiene o no asociación con la disminución de las complicaciones médicas durante el periodo de estudio.

ABSTRACT

Liver cirrhosis is a disease that occurs as the final stage of other chronic liver diseases of different origins (hepatitis virus, alcohol consumption, fatty liver and other metabolic, genetic and autoimmune complications). The management of the disease is currently focused on the treatment of its causes and complications, as it is a progressive and irreversible disease. As a result, the treatments used are focused on dietary and pharmacological interventions. Malnutrition is estimated to affect more than 75 % of patients with liver cirrhosis and its presence has important prognostic implications. Anorexia is one of the most characteristic symptoms associated with cirrhosis and contributes significantly to malnutrition. In addition, malabsorption makes the cirrhotic patient unable to fully absorb or use the food they have consumed. Therefore, a diet rich in energy and proteins is recognised as a care standard. In this study, a controlled study of nutritional supplementation is proposed in outpatients with liver cirrhosis, with a follow up for 15 months. The objective is to recruit 60 patients aged 18 to 75 years who suffer from cirrhosis, in order to obtain an experimental group receiving daily nutritional supplementation of 800 kcal and 30 g of protein and a control group receiving standard nutritional treatment in clinical practice. The work plan will consist of a monthly follow-up of patients, using blood tests, and medical examination, up to 15 months of intervention, in order to determine the possible effect over time of a hyperproteic and hypercaloric diet in cirrhotic patients, and whether or not it is associated with the reduction of medical complications during the study period.

ACRÓNIMOS

- AFP: Alfa-fetoproteína
- ALT: Alanina-aminotransferasa
- AST: Aspartato-aminotransferasa
- ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral
- GGT: Gamma-glutamyl-transferasa
- IMC: Índice de masa corporal
- INR: *International Normalized Ratio* (Índice internacional normalizado)
- ISI: Índice Internacional de Sensibilidad
- LDH: Lactato-deshidrogenasa.
- MELD: *Model for End-Stage Liver Disease* (Modelo para enfermedad hepática en etapa terminal)
- TAC: Tomografía Axial Computerizada
- TP: Tiempo de protrombina

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Características generales de la cirrosis hepática

El hígado es el órgano de mayor tamaño del cuerpo humano y es esencial para la vida. Situado en la parte superior derecha del abdomen, debajo del diafragma y justo encima del estómago y los intestinos. Toda la sangre que sale del estómago y de los intestinos atraviesa el hígado, que procesa esta sangre y separa sus componentes, captando nutrientes y regulando su liberación para que el cuerpo los utilice. Por esto, se pueden enumerar multitud de funciones vitales del hígado, como: síntesis de proteínas plasmáticas; producción de colesterol; almacenamiento de vitaminas, hierro, glucosa; producción de factores inmunitarios y eliminación de bacterias del torrente sanguíneo; función detoxificadora, ya que es el órgano responsable de eliminar de la sangre sustancias tóxicas para el organismo, convirtiéndolas en sustancias inocuas, como fármacos, amonio o alcohol; regulación de la coagulación sanguínea y segregación de bilis, esencial para descomponer las grasas en el intestino delgado, ayudando a su digestión (Kuntz et al. 2008). Debido a todas estas funciones de vital importancia, su correcto funcionamiento es esencial para una vida sana. Así, el estudio de las enfermedades hepáticas, ya sean de origen genético, o causadas por virus, consumo de alcohol, obesidad, etc., ha sido muy significativo durante las últimas décadas.

A lo largo de la vida, el hígado puede verse sometido a diversas situaciones que pueden contribuir a su deterioro. Si estos procesos se prolongan en el tiempo pueden dañar el tejido provocando cicatrización y fibrosis y, causando insuficiencia hepática, que es una afección potencialmente mortal. En este sentido, la cirrosis es una enfermedad hepática en etapa tardía en la que el tejido hepático sano se reemplaza con tejido cicatricial y el hígado se daña de forma permanente, ya que este tejido impide que el hígado funcione correctamente

(Seto et al. 2021 y Ginés et al. 2021). El tejido cicatricial bloquea el flujo de sangre a través del hígado y reduce su capacidad para procesar nutrientes, hormonas, y metabolizar medicamentos y toxinas. También reduce la síntesis de proteínas y otras sustancias producidas por el hígado. La cirrosis finalmente impide que el hígado funcione correctamente. De este modo, la cirrosis en etapa tardía es potencialmente mortal, siendo una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. Esta patología puede provenir de una amplia gama de enfermedades con etiologías variadas y en ocasiones desconocidas (Seto et al. 2021), siendo una etapa final común de varias enfermedades hepáticas. Entre las principales causas que pueden conducir a cirrosis se pueden mencionar la obesidad, enfermedad del hígado graso no alcohólico, alto consumo de alcohol, infección por hepatitis B o C, enfermedades autoinmunes, enfermedades colestásicas y sobrecarga férrica (Ginés et al. 2021).

La prevalencia de cirrosis en Europa y Estados Unidos es de aproximadamente 250 casos por cada 100.000 habitantes al año, y puede relacionarse con hasta 800.000 muertes anuales. En hombres, la prevalencia es el doble que en mujeres. La prevalencia de la cirrosis en España oscila entre el 1 y el 2% de la población y es más frecuente en hombres mayores de 50 años (Cases Jordan et al. 2021). En España, las causas más frecuentes en los adultos son la infección crónica por el virus de la hepatitis C, seguida del consumo excesivo de alcohol.

Los síntomas clínicos dependen del estado en la progresión de la enfermedad, la cantidad de parénquima hepático funcional, los cambios en la circulación portal y tratamiento administrado. Entre el 30 - 40% de los pacientes con cirrosis son completamente asintomáticos y se descubren de manera incidental. La cirrosis sin síntomas de alteración de la función metabólica y complicaciones de la hipertensión portal se denomina cirrosis en fase compensada. Los pacientes con enfermedad en fase descompensada manifiestan fatiga, náuseas, distensión abdominal y anorexia, lo que puede resultar en una ingesta inadecuada y

reducida de alimentos (Stirnimann et al. 2019). Estos pacientes pueden tener dificultades para cumplir con los requisitos de calorías y proteínas diarios por numerosas razones, como la disminución de la ingesta, malabsorción de alimentos y alteraciones en el metabolismo de proteínas y glucosa (Moss 2019).

Así, el manejo de la cirrosis hepática actualmente se centra en el tratamiento de sus causas y complicaciones, pudiendo ser incluso necesario el trasplante hepático en algunos casos (Ginés et al. 2021). De hecho, en los países desarrollados, entre el 40-50% de los trasplantes de hígado llevados a cabo son como consecuencia de la cirrosis hepática (Mathurin et al. 2020).

Cirrosis y desnutrición

La desnutrición es uno de los síntomas de mayor prevalencia en la cirrosis hepática, es una complicación grave y su presencia se asocia con peores resultados. Las condiciones clínicas y los mecanismos fisiopatológicos que provocan la desnutrición en la cirrosis son múltiples y están interrelacionados. Por tanto, el manejo efectivo de la desnutrición en pacientes con cirrosis hepática es uno de los puntos clave a tratar en el transcurso de la enfermedad. Una dieta rica en energía y proteínas se reconoce como estándar de atención, sin embargo, la mayoría de pacientes no consiguen poner en práctica estas recomendaciones nutricionales debido a la falta de apetito o la ingestión oral reducida (Chapman et al. 2020 y Traub 2021). De esta forma, es importante prestar atención al cuidado nutricional de los pacientes cirróticos, implicando para ello a profesionales especializados, ya que la desnutrición proteico-calórica se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis y se da en el 50%-90% de los mismos (Cheung et al. 2012 y Eghtesad et al. 2013). Por estos motivos, la prevención, mediante una educación nutricional temprana y el tratamiento de la desnutrición son esenciales para mejorar los resultados clínicos

de los pacientes con cirrosis tanto en fase compensada (sin complicaciones), como en fase descompensada (con complicaciones). (Cheung et al. 2012 y Aceves-Martins 2014).

Según los datos publicados y disponibles por la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) (Bischoff et al. 2020), los pacientes cirróticos deben tener, al menos, una ingesta energética de $30 - 35 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ y una ingesta proteica de $1.2 - 1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$. También se indica que la restricción proteica no está indicada, como norma general y salvo excepciones, en los pacientes con cirrosis hepática, ya que esto podría agravar la desnutrición y la recuperación del paciente. Es más, los pacientes con cirrosis hepática compensada tienen unos requerimientos proteicos más elevados que las personas sanas (Bischoff et al. 2020).

Intervenciones nutricionales

Existen trabajos que muestran como la suplementación nutricional oral con productos ricos en calorías y proteínas, además del asesoramiento dietético especializado, mejora los parámetros antropométricos y la función muscular, medida a través de la fuerza de prensión de la mano, de los pacientes con cirrosis; observando también una reducción de las hospitalizaciones (Eghtesad et al. 2013, Chapman et al. 2020 y Traub 2021).

Ya en 1993, Hirsch et al., mostraron en un ensayo controlado con 51 pacientes, con grupo control y grupo experimental, con una dieta de suplementación nutricional durante 1 año, a base de caseína, que la frecuencia de hospitalizaciones fue significativamente menor en el grupo experimental.

Romero et al., en 2013 en un estudio prospectivo con 10 pacientes con cirrosis hepática, comprobaron que una dieta hiperproteica contribuyó a aumentar los niveles de proteínas y albúmina del líquido ascítico, e influyó en el estado nutricional en pacientes cirróticos.

De esta forma, los suplementos orales no solo mejoran los resultados a nivel de parámetros nutricionales de los pacientes aquejados de cirrosis hepática (Ney et al. 2013), sino que también se ha visto que pueden lograr una mejora en la calidad de vida, el estado funcional y la rehabilitación de los pacientes cirróticos con desnutrición severa (Maharshi et al. 2016).

Diagnóstico

Los análisis séricos son importantes para el diagnóstico y seguimiento de la cirrosis hepática, mientras que en el hemograma es importante observar la posible presencia de: trombocitopenia, que muchas veces es la primera y única manifestación analítica; anemia, que es muy frecuente y generalmente macrocítica; y/o leucopenia. En la bioquímica se deben incluir y analizar parámetros tales como:

- ✓ Alanina-aminotransferasa (ALT)
- ✓ Albúmina
- ✓ Fosfatasa alcalina
- ✓ Alfa-fetoproteína (AFP)
- ✓ Aspartato-aminotransferasa (AST)
- ✓ Bilirrubina
- ✓ Gamma-glutamil-transferasa (GGT)
- ✓ Lactato-deshidrogenasa (LDH)
- ✓ 5'-nucleotidasa

La ALT y AST se relacionan con el daño tisular y el grado de inflamación hepática. Generalmente los valores de aspartato-aminotransferasa están ligeramente más elevados que los de la alanina-aminotransferasa en los pacientes con cirrosis. De esta forma, presentar un ratio AST/ALT mayor de 1, puede ser un indicativo de cirrosis. Un ratio que en personas con enfermedad hepática alcohólica puede ser del doble y que se complementa con un aumento de la GGT (Nyblom et al. 2006). Además, la hiperglucemia es frecuente en pacientes que desarrollan cirrosis hepática. La hipertrigliceridemia se da principalmente en cirrosis alcohólica. La AFP está aumentada en cirrosis con gran actividad inflamatoria. La concentración de albúmina y bilirrubina mide la capacidad del hígado para realizar sus funciones normales de síntesis proteica y secreción de bilis, respectivamente. En la cirrosis descompensada, la hiperbilirrubinemia no cambia o se eleva de manera lenta y generalmente no llega a valores altos.

El tiempo de protrombina (TP) de una muestra de sangre mide el tiempo (en segundos) que tarda el plasma sanguíneo en coagularse. El rango de referencia depende del método analítico utilizado, pero suele estar entre los 12-13 segundos. Para estandarizar los cambios debidos al TP se utiliza el índice internacional normalizado (INR, International Normalized Ratio). El valor de INR se consigue mediante la división del TP del paciente (en segundos) entre el TP control normal, elevado a la potencia del valor ISI (Índice Internacional de Sensibilidad) para el sistema de análisis usado, asignado por el propio fabricante del factor tisular utilizado:

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{TP}_{\text{paciente}}}{\text{TP}_{\text{normal}}} \right]^{\text{ISI}}$$

El TP y el INR miden el tiempo que se necesita para la coagulación sanguínea (el hígado sintetiza proteínas implicadas en la cascada de coagulación, llamadas factores de coagulación). Un resultado anormal del TP o INR puede indicar un trastorno hepático agudo o crónico. En los trastornos hepáticos crónicos y agudos, un TP o un INR prolongado indican que existe una progresión hacia una insuficiencia hepática.

También se utilizan otras pruebas para el diagnóstico, como las pruebas de imagen, generalmente ecografía, o incluso TAC (Tomografía Axial Computerizada) si se sospecha carcinoma hepatocelular. La endoscopia se usa a menudo para detectar várices esofágicas y gástricas, gastropatía portal o úlceras. El examen histológico de la biopsia hepática también es esencial para el diagnóstico de la cirrosis, su causa y la evaluación de la estadificación de la enfermedad hepática. La elastografía es una alternativa a la biopsia hepática para determinar el grado de fibrosis.

Por otra parte, en estos últimos años se ha venido utilizando la puntuación de la Escala MELD (Model for End-Stage Liver Disease) (Malinchoc et al. 2000), un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica, aplicable a pacientes con cirrosis hepática avanzada y candidatos a trasplante hepático. Utiliza valores séricos de bilirrubina, creatinina y el tiempo de protrombina expresado como el INR (International Normalized Ratio), para predecir la supervivencia de los pacientes. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación MELD} = 10 * ((0.957 * \ln(\text{Creatinina})) + (0.378 * \ln(\text{Bilirrubina})) + (1.12 * \ln(\text{INR}))) + 6.43$$

Con la salvedad de si los pacientes han sido dializados dos veces dentro de los últimos 7 días, entonces el valor de creatinina usado debería ser 4 mg/dL, la concentración máxima de creatinina que permite el modelo.

Así, la interpretación de la puntuación MELD se puede correlacionar con la supervivencia a 90 días, donde los valores ≥ 30 tienen una mortalidad superior al 52% a 90 días. La Clínica Mayo, donde surgió este modelo, dispone de una herramienta para su determinación *on-line*: <https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-score-and-90-day-mortality-rate-for-alcoholic-hepatitis/itt-20434719>.

HIPÓTESIS

Considerando que los pacientes con cirrosis hepática suelen presentar problemas de desnutrición, una mejora en la dieta puede mejorar el estado de salud general del paciente y tener efectos positivos sobre su pronóstico. Así, la hipótesis de este estudio es que la inclusión de un aporte extra de calorías y proteínas en la dieta de los pacientes con cirrosis hepática podría ser beneficiosa para mejorar la desnutrición y otros problemas asociados a dicha patología.

OBJETIVOS

Objetivos generales

El objetivo principal de la propuesta es el de determinar la eficacia de una dieta con suplementación hiperproteica e hipercalórica en la disminución de las complicaciones médicas (eventos adversos) asociadas a la cirrosis hepática en comparación con el tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica.

Objetivos específicos

- Evaluar el estado nutricional (adecuado/inadecuado) de los pacientes con cirrosis hepática incluidos en el estudio.
- Demostrar el posible papel terapéutico de las dietas hipercalóricas e hiperproteicas sobre los enfermos aquejados de cirrosis hepática.
- Poner de manifiesto los posibles efectos adversos que puedan derivarse de la suplementación dietética a largo plazo en pacientes con cirrosis hepática.

JUSTIFICACIÓN

La desnutrición es uno de los problemas más comunes que afecta a los pacientes con cirrosis hepática, por lo que estos requieren de especial seguimiento por parte de los profesionales de salud, priorizando en su atención nutricional. Algunas evidencias científicas sugieren que un aporte extra de calorías y proteínas en la dieta de los pacientes con cirrosis puede disminuir las complicaciones asociadas a dicha patología. Por ello y con la intención de corroborar esta afirmación se plantea este estudio de intervención nutricional en pacientes ambulatorios con cirrosis hepática, en el que durante 15 meses se monitorizarán diferentes parámetros antropométricos y sanguíneos de los pacientes incluidos en el estudio, tras enfrentar un modelo de dieta hipercalórica e hiperproteica versus dieta normal/basal recomendada en estos pacientes en la práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio analítico cuasi-experimental, longitudinal, en el que la mitad de los pacientes serán sometidos a una dieta estándar en la práctica clínica habitual para pacientes con cirrosis (ANEXO I) y la otra mitad serán asignados al grupo experimental con una dieta hipercalórica e hiperproteica, que corresponderá a una suplementación nutricional diaria de 800 kcal y 30 g de proteína, mediante la ingesta de 500 mL del suplemento Isosource® Energy (Nestlé) (ANEXO II). Previo al comienzo del estudio y cada mes desde el inicio, se tomarán medidas antropométricas y analíticas de sangre para valorar el estado nutricional y de salud de los pacientes participantes, hasta su finalización en el mes 15.

Población de referencia

La población de referencia a estudiar serán mujeres y hombres que acudan a las consultas externas de digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena, con evidencia clínica de cirrosis hepática, que tengan un Índice de Masa Corporal (IMC) entre 18-28 kg/m² en mujeres y 20-30 kg/m² en hombres.

Una vez que se haya llevado a cabo el proceso selectivo, se les entregará a los participantes el documento de información al paciente (ANEXO III) y el consentimiento informado (ANEXO IV), explicándoles de manera detallada la metodología que se llevará a cabo y los objetivos que se pretenden conseguir con el estudio, y respondiendo a las posibles dudas que puedan tener durante el procedimiento.

Tamaño muestral

El tamaño de muestra calculado será de 30 pacientes en cada brazo, para poder detectar diferencias a los 15 meses con un nivel de confianza del 90% y un margen de error de $\pm 5\%$. Basándonos en los resultados de un estudio anterior (Maharshi et al. 2016), asumimos una tasa de eficacia del 60 % en el grupo de terapia nutricional y una mejora del 20% en el grupo control, con una tasa de abandono del 20% y una mortalidad del 20%.

La mitad de los pacientes seleccionados, que acepten participar en el estudio, serán asignados de forma aleatoria (mediante muestreo probabilístico aleatorio simple por ordenador) al grupo control y se les prescribirá una dieta estándar en la práctica clínica (ANEXO I). La otra mitad de los pacientes que vayan a formar parte del estudio serán asignados al grupo experimental con la consiguiente

suplementación calórica y proteica (ANEXO II). La pertenencia a un grupo u otro se realizará a través de muestreo probabilístico aleatorio simple por ordenador.

El servicio de consultas externas de digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena podrá utilizarse para las entrevistas, toma de datos, medición de parámetros antropométricos, extracciones sanguíneas y seguimiento del estudio de los diferentes pacientes. Además, este hospital cuenta con un servicio de análisis clínico con certificación de calidad ISO 9001:2015, en el cual se llevarán a cabo los análisis de las muestras sanguíneas extraídas de los pacientes, de la siguiente forma:

- Obtención de muestras de sangre en ayunas (>8 horas sin comer), con tubo sin anticoagulante de 10 mL para la obtención de suero y la determinación de bioquímica general (glucosa, sideremia para seguimiento de anemias, metabolismo lipídico, enzimas hepáticas, etc.) y un tubo EDTA de 6 mL para realizar un hemograma (control de serie blanca, serie roja y plaquetas).

Del mismo modo, el hospital dispone del material necesario para poder ejecutar el estudio de forma eficiente. En él dispondremos de ordenador para poder recoger y tratar los datos del estudio, material para poder llevar a cabo las extracciones sanguíneas (tubos, jeringas, agujas, compresores, etc.), material para la toma de medidas antropométricas (báscula, estadiómetro, etc.), así como una consulta propia para poder llevar a cabo de forma personal e individualizada tanto la entrevista inicial, como los posteriores controles de los participantes del estudio.

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres con edad entre 18-75 años.
- Índice de masa corporal entre 18-28 kg/m² en mujeres y 20-30 kg/m² en hombres.
- Evidencia clínica de cirrosis hepática.
- Cumplimiento de una dieta estándar durante las dos semanas previas a la inclusión.

Criterios de exclusión

- Incapacidad o falta de voluntad para dar consentimiento informado o comunicarse con el personal que llevará a cabo el estudio.
- Incapacidad para seguir la dieta recomendada.
- Alergia a alimentos o compuestos que se usarán como suplementos.
- Dependencia de drogas ilícitas y/o abuso de alcohol.
- Cirrosis terminal (puntuación MELD \geq 30).
- Hepatocarcinoma no tratable.
- Condiciones comórbidas con una esperanza de vida inferior a 6 meses.
- Condiciones neurológicas que dificulten la evaluación del tratamiento de la encefalopatía hepática (demencia, encefalitis, depresión severa).
- Enfermedades que requieran la administración de una dieta específica (malabsorción, diarrea crónica, insuficiencia pancreática crónica, obesidad severa).
- No firmar el consentimiento informado para participar.

Variables de la investigación

La disminución de eventos adversos en pacientes cirróticos con una dieta con suplementación hiperproteica e hipercalórica en comparación con el tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica, determinará la eficacia del estudio.

Se considerará que el estudio ha resultado exitoso si el conjunto de pacientes cirróticos que tomen una dieta hiperproteica e hipercalórica tienen un menor número de eventos adversos, de forma estadísticamente significativa, que los pacientes con tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica.

El resto de variables del estudio las conformarán los instrumentos de medida que incluyen: variables demográficas (edad, sexo), antropométricas, variables analíticas, como los datos bioquímicos nutricionales y de estado de salud.

Se considerará que el estudio ha fracasado, si tras su realización no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos a estudio.

Instrumentos para la recogida de datos

Para el reclutamiento de participantes para el estudio se entrevistará a los pacientes que acudan a las consultas externas de digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Éstos serán informados por el investigador del estudio de forma presencial y a través de la entrega y explicación de la hoja de información (ANEXO III) y consentimiento informado (ANEXO IV). La firma del consentimiento informado será obligatoria para entrar en el estudio.

De los pacientes seleccionados se recogerán los datos clínicos, antropométricos (según los protocolos para la toma de medidas antropométricas. ANEXO V), y

completarán un cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos (CFCGA. ANEXO VII), para evaluar su estado nutricional, validado por la Universidad de Navarra (Goni Mateos et al. 2016). Este cuestionario preguntará a cada participante por el patrón de consumo de 19 grupos de alimentos básicos de la dieta: lácteos enteros, semidesnatados y desnatados, huevos, carnes grasas y embutidos, carnes magras, pescado azul, pescado blanco y mariscos, verduras y hortalizas, frutas, legumbres, fruto secos, aceite de oliva, otras grasas, cereales integrales, cereales refinados, repostería industrial, azúcares, alcohol y agua. Además, se les pasarán unos cuestionarios de calidad de vida y salud (EORTC QLQ-C30 y EQ-5D-5L. ANEXOS VII y VIII), para valorar su estado de salud.

Con todas las variables se generará una base de datos, donde los pacientes se identificarán con un código de entrada al estudio, para mantener así el anonimato y la confidencialidad.

Los datos clínicos, de estado nutricional (CFCGA) y antropométricos, serán tomados en varios momentos a lo largo del estudio: al inicio del estudio, cada mes y al finalizar el estudio (en el mes 15). Los cuestionarios de calidad de vida se realizarán al inicio y cada 3 meses, hasta finalizar el estudio en el mes 15.

Cronograma

El estudio se presentará para su aprobación al Comité de Ética del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. En él se incluirán a 60 pacientes con el diagnóstico de cirrosis hepática de entre 18 y 75 años (hombres y mujeres), que acudan a las consultas externas de digestivo del Hospital Universitario Santa Lucía durante los meses comprendidos entre octubre de 2022 y abril de 2023, tras haber firmado el correspondiente consentimiento informado (ANEXO IV), y

siendo asignados a los grupos “control” y “experimental” como se ha descrito previamente.

El cronograma se puede separar en 5 fases, de la siguiente manera:

Fases	Nombre	Fecha y proceso
1	Planificación	Entre enero y mayo 2022
2	Organización	Entre mayo 2022 y septiembre 2022. El proyecto se pasará por el Comité de ética y se solicitarán los permisos pertinentes
3	Ejecución	Entre octubre 2022 y hasta finales de abril 2023. Captación de participantes y valoración, disponiendo de 15 meses para realizar el estudio
4	Análisis de datos	Septiembre y octubre 2024
5	Presentación de resultados	Noviembre y diciembre 2024

Análisis de los datos

Se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio segregando la muestra en grupos en función de la edad, sexo y tipo de dieta.

A través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov se realizará un contraste de normalidad para comprobar la distribución que siguen las variables. Se usará el programa informático SPSS Statistics versión 25.0 y se establecerá un nivel de significación estadística de $p < 0.05$. Será realizado siempre según metodología de intención a tratar.

Se calcularán las medias y los valores máximos y mínimos para los resultados obtenidos en las variables cuantitativas y se calculará la frecuencia y porcentaje de respuestas en el caso de las variables cualitativas.

Se utilizará el test de Chi Cuadrado para variables cualitativas. Para variables cuantitativas, previo análisis de la distribución normal de la muestra y mediante la correlación de Pearson, t de Student y ANOVA, o bien Wilcoxon o Kurskal Walis según proceda. Se analizará el efecto de las variables independientes (sexo, edad y dieta) sobre las variables dependientes (pérdida de peso, parámetros bioquímicos).

Previo al proceso de los datos, se realizará un control de calidad para minimizar los posibles errores.

Limitaciones del estudio

En un estudio de estas características, existen determinadas circunstancias o situaciones que pueden escapar al control general del propio investigador, y debido a ello, los resultados del estudio pueden verse alterados de una forma más o menos determinante. Estos hipotéticos problemas pueden afectar de forma total o parcial a la hora de conseguir los objetivos propuestos.

Dichos factores podrían ser:

1. Pacientes que vivan en régimen de institucionalización, por lo que las instrucciones nutricionales al cuidador de manera individualizada es también una dificultad que se intentará solucionar mediante la participación en las sesiones formativas de las auxiliares de enfermería de las residencias de estos pacientes.

2. El conocido como efecto Hawthorne, donde los pacientes pueden mostrar una modificación en su conducta como consecuencia del hecho de saber que están siendo estudiados y no en respuesta directa a la intervención.
3. Grado de adherencia a la dieta: es posible que los participantes del estudio sigan su dieta asignada en un gran porcentaje, pero cabe la posibilidad que en algún momento del mismo no sigan las normas dietéticas establecidas. Será la misión del investigador tener en cuenta el grado de importancia de dicho error a la hora de continuar el estudio con ese participante, valorando en estos casos la eliminación de estos participantes del análisis de resultados.
4. Abandono de los participantes: es posible que debido a la larga duración del estudio, de más de 1 año, algunos pacientes pierdan interés, por diferentes motivos personales, y abandonen el estudio durante el transcurso del mismo. Por lo que no podemos prever el número de personas que compondrán la muestra final del estudio.

Cuestiones éticas

Este estudio estará sujeto a los principios adoptados por la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki. 1964) y a sus revisiones posteriores. Se adoptarán y se seguirán las Normas de Buena Práctica Clínica dictadas por la conferencia Internacional de Armonización de Directrices sobre Buena Práctica Clínica, por tanto, los investigadores participantes en el estudio deberán disponer de un certificado acreditativo de Normas de Buena Práctica Clínica.

El estudio será presentado al Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena para su aprobación. Así mismo,

se aboga por el cumplimiento de los requisitos de la ley 14/2007 del 3 de julio de Investigación Biomédica.

La participación en el estudio será de manera autónoma, libre, y voluntaria. Los pacientes serán debidamente informados tanto por escrito, por medio de un documento de consentimiento informado, como a través de una entrevista personal con el/la investigador/a, según la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Tras su lectura y comprensión, deberán firmar si desean formar parte del estudio. Se les informará de toda la metodología que se va a seguir para realizar el estudio con éxito.

En dicho documento se hará constar de forma clara que el/la participante que lo desee puede abandonar el estudio en cualquier momento si lo cree conveniente, mediante la firma de revocación del consentimiento, sin alterar por ello la relación con el profesional sanitario.

Se le proporcionará información sobre la confidencialidad y protección de datos en cumplimiento con el reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 y de Protección de Datos y con la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, y la Ley 41/2002, de 14 de diciembre, reguladora de la Autonomía del Paciente Derechos y Obligaciones en materia de información y documentación clínica cumpliendo lo estipulado en la Ley Orgánica 15/1999.

ANEXO I

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN PACIENTES CON CIRROSIS. DIETA ESTÁNDAR

Evitar el consumo de grandes cantidades de comida, intentando fraccionar la ingesta diaria en 5-6 tomas durante el día: desayuno, almuerzo, comida, merienda y cena. Es importante también una pequeña ingesta por la noche, antes de dormir, por ejemplo: un vaso de leche, un yogurt desnatado, o un vaso de zumo, etc.

Se debe comer todo tipo de alimentos (pescado, carne, legumbres, leche, frutas y verduras, huevos, ...), aumentando la ingesta de alimentos ricos en fibra (cereales integrales, frutas y verduras), para evitar problemas de estreñimiento.

Se debe evitar el consumo de productos en conserva y precocinados.

Se recomienda beber 1.5-2 litros de agua al día, siendo preferible hacerlo entre comidas, a parte de otras bebidas, como infusiones, leche o zumo.

El café o el té se deben moderar. No se debe consumir bebidas alcohólicas (vino, cerveza, sidra, bebidas de alta graduación, etc.), ni bebidas carbonatadas.

Debe procurar masticar despacio.

Debe esperar al menos 1 hora tras haber comido para ir a dormir.

Tabla de alimentos y cantidades recomendadas diarias:

Alimento	Nutriente	Ración diaria	Cantidad
Carnes, aves, pescado, huevos	Proteínas, grasas y minerales	1-2	150 g de pescado / 100 g carne blanca o roja magra / 100 g de huevo (3 huevos/semana)

Cereales y féculas	Hidratos de carbono complejos	2 + pan	200 g arroz cocido / patata / pasta / legumbres 100-150 g pan/día
Verduras	Vitaminas, fibra y minerales	2	200 g
Frutas	Hidratos de carbono simples, vitaminas, fibra y minerales	2-3	100-200 g
Lácteos	Proteínas, hidratos de carbono simples, vitaminas y minerales	2-3	1 vaso de leche / 2 yogures / 40 g queso
Azúcar y dulces	Hidratos de carbono simples	Esporádicamente	10 g azúcar / 10 g miel / 20 g mermelada
Grasas	Lípidos	4-6 cucharadas soperas/día aceite oliva	10 g

ANEXO II

COMPOSICIÓN DEL SUPLEMENTO UTILIZADO EN EL ESTUDIO. Isosource® Energy (Nestlé)



Composición Cuantitativa

	100 ml	500 ml		100 ml	500 ml	
Valor energético	kcal	157	785	Vitaminas		
	kJ	661,2	3306	A (retinol)	mcg	170
Grasas	g	6,2	31	D ₃ (colecalférol)	mcg	2,2
Grasas saturadas (32%)**	g	2	10	K ₂	mcg	12
MCT	g	1,24	6,2	C	mg	16
Grasas monoinsaturadas (45%)**	g	2,8	14	B ₁	mg	0,24
Grasas poliinsaturadas (23 %)**	g	1,4	7	B ₂	mg	0,27
EPA + DHA	mg	60	300	B ₆	mg	0,28
Relación ω ₆ : ω ₃			4,5	Niacina	mg NE	2,7
Carbohidratos	g	19,3	96,5	Ác. fólico	mcg	45
Azúcares	g	1,7	8,5	B ₁₂	mcg	0,58
Lactosa	g	<0,05	<0,25	Ác. pantoténico	mg	0,86
Proteínas	g	6,1	30,5	Biotina	mcg	7
Minerales y oligoelementos				E (d-α-tocoferol)	mg	2,6
Sodio	mg	120	600	Colina	mg	60
Cloro	mg	105	525	Agua	ml	77
Potasio	mg	190	950	Concentración calórica	kcal/ml	1,57
Calcio	mg	110	550	Energía no proteica/g N	kcal/g N	138,69
Fósforo	mg	90	450	Osmolaridad	mOsm/l	382
Magnesio	mg	18	90	Viscosidad	cP	30
Hierro	mg	1,6	8			
Zinc	mg	1,5	7,5			
Cobre	mg	0,24	1,2			
Yodo	mcg	23	115			
Selenio	mcg	10	50			
Manganeso	mg	0,36	1,8			
Cromo	mcg	15	75			
Moibdeno	mcg	18	90			
Flúor	mg	0,21	1,5			

Forma de administración: por sonda enteral o por vía oral
** Porcentaje sobre el total lipídico

ISOSOURCE Energy

ANEXO III

DOCUMENTO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Con este documento informativo se le ofrece la posibilidad de participar en el estudio de investigación titulado “Efecto de las dietas hipercalóricas e hiperproteicas en pacientes con cirrosis hepática”, dirigido por el investigador: Sergio Nieto Castillejo.

La cirrosis es una enfermedad hepática en etapa tardía en la que el tejido hepático sano se reemplaza por tejido cicatricial y el hígado se daña de forma permanente, impidiendo este tejido que el hígado funcione correctamente. Este es el resultado de diferentes enfermedades hepáticas, como la hepatitis o el alcoholismo, entre otras.

El manejo de la cirrosis hepática actualmente se centra en el tratamiento de sus causas y complicaciones, pudiendo ser incluso necesario el trasplante hepático en los casos más graves.

La desnutrición es uno de los síntomas de mayor prevalencia en la cirrosis hepática, siendo una complicación grave y que va asociada a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Así, la educación nutricional temprana y el tratamiento de la desnutrición son fundamentales para mejorar los resultados clínicos de los pacientes con cirrosis.

Existen diversos trabajos científicos que muestran que una dieta rica en calorías y proteínas, mejora los parámetros antropométricos y la función muscular en pacientes cirróticos, a la vez que se reduce el número de hospitalizaciones en este tipo de pacientes, consiguiendo por tanto una mejora en la calidad de vida, el estado funcional y la rehabilitación de los pacientes cirróticos.

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia de una dieta con suplementación hiperproteica e hipercalórica en la disminución de las complicaciones médicas (eventos adversos) asociadas a la cirrosis hepática en comparación con el tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica.

También se evaluará el estado nutricional (adecuado/inadecuado) de los pacientes con cirrosis hepática incluidos en el estudio. Se tratará de demostrar el posible papel terapéutico de las dietas hipercalóricas e hiperproteicas sobre los enfermos aquejados de cirrosis hepática.

Se determinarán los posibles efectos adversos que puedan derivarse de esta suplementación dietética a largo plazo en pacientes con cirrosis hepática.

Para conseguir esto, se dividirá a los participantes en dos grupos: experimental y control. En total se reclutará a 60 pacientes de entre 18 a 75 años que sufran cirrosis, con el fin de conseguir un grupo experimental que reciba una suplementación nutricional diaria de 800 kcal y 30 g de proteína, mediante la ingesta de 500 mL del suplemento Isosource® Energy (Nestlé) (ANEXO II); y un grupo control que reciba el tratamiento nutricional estándar en la práctica clínica (ANEXO I). El plan de trabajo consistirá en el seguimiento una vez al mes de los pacientes, mediante analítica de sangre, y reconocimiento médico, hasta los 15 meses de intervención, para poder determinar el posible efecto a lo largo del tiempo que tiene una dieta hiperproteica e hipercalórica en pacientes cirróticos, y si tiene o no asociación con la disminución de las complicaciones médicas durante el periodo de estudio.

Se solicita su permiso para utilizar con fines científicos los resultados arrojados por el estudio al incluirlo de forma aleatoria en uno de los dos grupos de tratamiento.

No se prevé ningún riesgo adicional para usted. Los posibles efectos secundarios asociados al consumo de este producto serán reportados al investigador y usted puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin que repercuta en el seguimiento y tratamiento posterior de su enfermedad.

Los resultados obtenidos en esta investigación podrán ayudar a conocer mejor el posible efecto de una dieta hiperproteica e hipercalórica en pacientes cirróticos.

El promotor de este estudio es la Universitat de les Illes Balears. Ni el investigador ni usted recibirán retribución económica por participar en el estudio. Todas las pruebas, procedimientos y visitas tendrán carácter gratuito para usted. Sus costes serán sufragados por el promotor.

La participación en el estudio es completamente voluntaria. Además, usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones.

Se mantendrá su confidencialidad en todos los informes, registros y/o publicaciones llevadas a cabo en el estudio. El tratamiento y la comunicación de los datos personales de los participantes se atenderá a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 y el Real Decreto 1720/07 acerca de la protección de datos personales. De acuerdo con las disposiciones de dicha ley, usted tiene el derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos contactando con el investigador principal de este estudio.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. El estudio ha sido estructurado de conformidad con la Declaración de Helsinki (última actualización: octubre de 2013). Se adoptarán y seguirán las Normas de Buena Práctica Clínica, dictadas por la conferencia Internacional de Armonización de Directrices sobre Buena Práctica Clínica.

ANEXO IV

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Proyecto: Efecto de las dietas hipercalóricas e hiperproteicas en pacientes con cirrosis hepática.

Servicio: Centro de estudios de postgrado de la Universitat de les Illes Balears en colaboración con el Hospital Universitario Santa Lucía (Cartagena).

Investigador principal: Sergio Nieto Castillejo.

Don(ña).....he
sido informado por el Dr.(a).....,
colaborador/a del citado proyecto de investigación, y declaro que:

- He leído detenidamente y entendido el documento de información que se me ha entregado.
- Se me ha permitido realizar las preguntas que he considerado oportunas.
- He recibido una respuesta clara y satisfactoria a todas mis dudas.

Así mismo, comprendo que:

- Mi participación en dicho proyecto de investigación es voluntaria.
- Mis datos personales y clínicos serán tratados de forma anónima y confidencial.
- Puedo retirarme del proyecto de forma libre y voluntaria cuando lo desee, sin tener que dar ningún tipo de explicación y sin que ello repercuta en el seguimiento de mi enfermedad y mis cuidados médicos.

Por todo ello, doy mi conformidad para participar en dicho estudio
(El DNI y la fecha deben ir escritos a mano de forma legible por el paciente, junto a su firma)

DNI del paciente:.....

Fecha:

Firma:

Fecha:.....

Firma del investigador:

Revocación del Consentimiento Informado

Don(ña).....revoco
el consentimiento de participación en el estudio “efecto de las dietas
hipercalóricas e hiperproteicas en pacientes con cirrosis hepáticas”, que
más arriba firmé de forma voluntaria, con fecha:.....

Firma:.....

ANEXO V

PROTOCOLO PARA LA TOMA DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Una medición correcta de las medidas antropométricas constituye un aspecto fundamental para la fiabilidad y buen resultado del estudio, por ello es fundamental basarse en el protocolo establecido de la forma más rigurosa posible. Las medidas antropométricas se recogerán con los siguientes instrumentos y de la siguiente forma:

Peso

Para su toma, se usará una báscula calibrada previamente al inicio del estudio y de forma mensual. Se usará la misma báscula para todos los participantes y durante todo el estudio. Para dicha medición, éste se colocará en el centro de la báscula y en posición erguida. El peso se registrará en kilogramos y se usarán dos decimales.

Talla

Esta se medirá con un estadiómetro o tallímetro. Se usará el mismo instrumento para todos los participantes y durante todo el estudio. El participante se colocará de pie, en posición erguida delante del tallímetro. Se bajará la escuadra del mismo hasta tocar la cabeza del sujeto a medir. Se registrará la talla en centímetros, no se usarán decimales.

Índice de Masa Corporal

El IMC o índice de Quetelet se calculará con la fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Estatura}^2}$$

El valor obtenido indicará si el participante tiene un peso bajo, normal, sobrepeso o algún grado de obesidad. Se expresará en kg/m^2 .

Para obtener un resultado más fiable de las medidas antropométricas, se les indicará a los participantes que, previamente a la medición de la talla y el peso, se descalcen, y se retiren la ropa, que solamente mantengan puesta una prenda de vestir en la parte superior del cuerpo (tipo camisa o camiseta) y otra en la parte inferior (pantalones o falda).

ANEXO VI

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE GRUPOS DE ALIMENTOS (CFCGA)

Grupo de alimentos	CONSUMO MEDIO DURANTE EL AÑO PASADO														
	Nunca o casi nunca	Al mes			A la semana						Al día				
		1	2	3	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5
Lácteos enteros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lácteos semi/desnatados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Huevos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carnes magras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carnes grasas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pescado blanco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pescado azul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verduras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutos secos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Legumbres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aceite de oliva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras grasas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cereales refinados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cereales integrales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Repostería industrial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Azúcares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agua	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ANEXO VII

CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA: EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones “acertadas” o desacertadas”. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?	1	2	3	4

Durante la semana pasada:	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Has tenido algún impedimento para hacer subtrabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo sensación de "falta de aire" o dificultad para respirar?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansado/a?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nervioso/a?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupado/a?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimido/a?	1	2	3	4

ANEXO VIII

CUESTIONARIO DE SALUD: EQ-5D-5L (versión en español para España)

Debajo de cada enunciado, marque una casilla, la que mejor describa su salud HOY.

MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo problemas leves para caminar
- Tengo problemas moderados para caminar
- Tengo problemas graves para caminar
- No puedo caminar

CUIDADO PERSONAL

- No tengo problemas para lavarme o vestirme
- Tengo problemas leves para lavarme o vestirme
- Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme
- Tengo problemas graves para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

ACTIVIDADES COTIDIANAS (Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas

- Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

DOLOR/MALESTAR

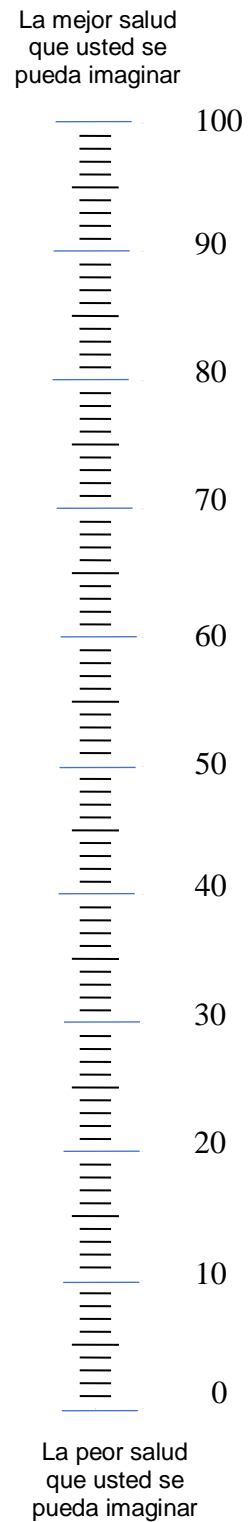
- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar leve
- Tengo dolor o malestar moderado
- Tengo dolor o malestar grave
- Tengo dolor o malestar extremo

ANSIEDAD/DEPRESIÓN

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy levemente ansioso o deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido
- Estoy extremadamente ansioso o deprimido

- Nos gustaría conocer lo buena o mala que es su salud HOY.
- La escala está numerada del 0 al 100.
- 100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar.
- 0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.
- Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.
- Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala.

SU SALUD HOY =



BIBLIOGRAFÍA

- Aceves-Martins, M. (2014). Cuidado nutricional de pacientes con cirrosis hepática [Nutritional care for patients with liver cirrhosis]. *Nutr Hosp.* 29(2):246-58. Spanish. doi: 10.3305/nh.2014.29.2.7024.
- Bischoff, S. C., Bernal, W., Dasharatha, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T. & Plauth, M. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 39(12):3533-3562. doi: 10.1016/j.clnu.2020.09.001.
- Cases Jordan, C., del Río Martínez, E., Garza Castellón, M., Gómez Conte, R., Guardia Valenzuela, M., & Hernando Larroy, A. (2021). Mortalidad por cirrosis hepática. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com.* XVI (1) 20. https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/mortalidad-por-cirrosi-s-hepatica/#google_vignette
- Chapman, B., Sinclair, M., Gow, P. J. & Testro, A. G. (2020). Malnutrition in cirrhosis: More food for thought. *World journal of hepatology.* 12(11), 883–896. doi:10.4254/wjh.v12.i11.883.
- Cheung, K., Lee, S. S. & Raman, M. (2012). Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 10(2):117-25. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.016.
- Croquet, V., Vuillemin, E., Ternisien, C., Pilette, C., Oberti, F., Gallois, Y., Trossaert, M., Rousselet, M. C., Chappard, D., & Calès, P. (2002). Prothrombin index is an indirect marker of severe liver fibrosis. *European journal of gastroenterology & hepatology,* 14(10), 1133–1141. doi: 10.1097/00042737-200210000-00015
- Eghtesad S, Poustchi H, Malekzadeh R. Malnutrition in liver cirrhosis:the influence of protein and sodium. *Middle East J Dig Dis.* 2013 Apr;5(2):65-75. PMID: 24829672; PMCID: PMC3990138.

- Ginès, P., Krag, A., Abraldes, J. G., Solà, E., Fabrellas, N. & Kamath, P. S. (2021). Liver cirrhosis. *Lancet*, 398(10308):1359-1376. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X.
- Goni Mateos, L., Aray Miranda, M., Martínez H., A., Cuervo Zapatel, M. (2016). Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de grupos de alimentos basado en un sistema de intercambios. *Nutrición Hospitalaria*. 33(6), 1391-1399. doi: 10.20960/nh.800.
- Kuntz, E. & Kuntz H. D. (2008). *Hepatology: Textbook and Atlas*. Chap. 3: Morphology of the liver. 3rd Edition. Springer Science & Business Media. pp. 24-29.
- Maharshi, S., Sharma, B. C., Sachdeva, S., Srivastava, S., & Sharma, P. (2016). Efficacy of Nutritional Therapy for Patients With Cirrhosis and Minimal Hepatic Encephalopathy in a Randomized Trial. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 14(3), 454–e33. doi:10.1016/j.cgh.2015.09.028
- Malinchoc, M., Kamath, P. S., Gordon, F. D., Peine, C. J., Rank, P., & Borj, P. C. J. (2000). A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 31, 864-871. doi: 10.1053/he.2000.5852.
- Mathurin P, Lucey MR. Liver transplantation in patients with alcohol-related liver disease: current status and future directions. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;5(5):507-514. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30451-0.
- Moss, O. (2019). Nutrition Priorities: Diet Recommendations in Liver Cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. Nov 6;14(4):146-148. doi: 10.1002/cld.831.
- Ney, M., Vandermeer, B., van Zanten, S. J., Ma, M. M., Gramlich, L., & Tandon, P. (2013). Meta-analysis: oral or enteral nutritional

supplementation in cirrhosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 37(7), 672–679. doi:10.1111/apt.12252

- Nyblom, H., Björnsson, E., Simrén, M., Aldenborg, F., Almer, S., & Olsson, R. (2006). The AST/ALT ratio as an indicator of cirrhosis in patients with PBC. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 26(7), 840–845. doi:10.1111/j.1478-3231.2006.01304.x
- Romero, G., Anderson Vásquez, H., Báez, M., & Zambrano, J. (2013). La dieta hiperproteica: su repercusión sobre albúmina sérica, líquido ascítico y estado nutricional en cirrosis. *Gen*, 67(1), 25-31. Recuperado en 28 de abril de 2022, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032013000100007&lng=es&tlng=es.
- Seto, W. K. & Mandell, M. S. (2021). Chronic liver disease: Global perspectives and future challenges to delivering quality health care. *PloS one*, 16(1), e0243607. doi: 10.1371/journal.pone.0243607.
- Stirnimann J, Stirnimann G. Nutritional Challenges in Patients with Advanced Liver Cirrhosis. *J Clin Med*. 2019 Nov 9;8(11):1926. doi: 10.3390/jcm8111926.
- Traub J, Reiss L, Aliwa B, Stadlbauer V. Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrients*. 2021 Feb 7;13(2):540. doi: 10.3390/nu13020540. PMID: 33562292; PMCID: PMC7915767.