



# Universidad Zaragoza

RESOLUCIÓN DE UN CASO CLÍNICO COMPLEJO RELACIONADO CON ENFERMEDAD  
HEPÁTICA GRASA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MAFLD). DECISIONES  
BASADAS EN LA MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE

---

RESOLUTION OF A COMPLEX CLINICAL CASE RELATED TO METABOLIC  
DYSFUNCTION-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEAS. DECISION-MAKING BASED ON THE  
BEST AVAILABLE SCIENTIFIC EVIDENCE

TRABAJO DE FIN DE GRADO  
GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

**AUTORA:**

SANDRA GARGALLO CÓLERA

**DIRECTOR:**

MIGUEL ANGEL MONTORO HUGUET

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología. Área de Medicina.

---

Fecha de presentación: 9 de Octubre de 2023

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica ha aumentado su prevalencia en los últimos años, llegando a alcanzar el 25% en Europa. La etiología de esta enfermedad se basa fundamentalmente en los malos hábitos alimentarios típicos de la dieta occidental y el sedentarismo. El tratamiento debe ser abordado por un equipo multidisciplinar, teniendo como pilares la dieta y el ejercicio. La MAFLD se trata de una condición fisiopatológica reversible, sin embargo puede evolucionar a cirrosis si no es intervenida a tiempo.

**Objetivos:** Reflejar la función del dietista-nutricionista en el abordaje de un caso hipotético de MAFLD que atraviesa distintos escenarios complejos para acabar en una cirrosis descompensada e indicación de trasplante.

**Material y Métodos:** Se han consultado las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de nutrición Parenteral y enteral (ESPEN) y la sociedad europea para el estudio del hígado. (EASL). También se han revisado aquellos metaanálisis recientes y revisiones expertas encontradas en PubMed y Web Of Science.

**Desarrollo:** Se desarrolla un caso de MAFLD que progresa al estado de cirrosis descompensada, pasando por estos 3 estadios: a) paciente con enzimas hepáticas alteradas, hepatomegalia y depósito de grasa en el hígado reflejado por pruebas de imagen. b) 5 años después ingresa por hemorragia digestiva alta con signos de encefalopatía hepática y valores analíticos que reflejan una disfunción hepática. c) Vuelve a ingresar meses más tarde por infección espontánea del líquido ascítico y se observan signos de desnutrición grave.

**Conclusión:** La enfermedad hepática crónica puede llegar a presentar escenarios complejos en los cuales la participación del dietista-nutricionista es fundamental.

**Palabras clave:** Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica, Cirrosis, hepatopatía crónica, Nutrición clínica, cribado nutricional.

## ABSTRACT

**Introduction:** Metabolic associated fatty liver disease has increased its prevalence in recent years, reaching 25% in Europe. The disease etiology is mainly based on poor eating habits, typical from Western diet, and a sedentary lifestyle. Treatment must be approached by a multidisciplinary team, with diet and exercise as its pillars. MAFLD is a reversible pathophysiological condition; however, it can progress to cirrhosis if not treated on time.

**Objective:** Reflect the role of the dietitian in the approach of a hypothetical case of MAFLD that goes through different complex scenarios to end in decompensated cirrhosis and trasplant indication.

**Material and methods:** The clinical practice guidelines from the European Society for parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) and the European Society for the Study of the Liver (EASL) have been reviewd. Recent meta-analyses and expert reviews found in PubMed and Web Of Science have also been reviewed.

**Development:** A case of MAFLD is described as it progresses to the state of decompensated cirrhosis, passing through these 3 stages. a) patient with altered liver enzymes, hepatomegaly and fatty deposits in the liver reflected by imaging tests. b) 5 years later he went into hospital for upper gastrointestinal bleeding with signs of hepatic encephalopathy and laboratory values that reflected liver dysfunction. c) He is admitted again months later due to spontaneous infection of the ascitic fluid and signs of severe malnutrition.

**Conclusion:** Chronic liver disease can present complex scenarios in which the participation of the dietitian is essential.

**Keywords:** Fatty liver disease associated with metabolic dysfunction, Cirrhosis, chronic liver disease, Clinical nutrition, nutritional screening.

# ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
1. ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA.....	2
2. EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDADES ASOCIADAS .....	2
3. PROGRESIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA DE ORIGEN METABÓLICO .....	3
3.1. FISIOPATOLOGÍA DE LA MAFLD .....	3
3.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ESTEATOHEPATITIS.....	4
3.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS.....	5
3.4. HEPATOCARCINOMA .....	7
3.5. TRASPLANTE HEPÁTICO.....	8
4. DÉFICITS NUTRICIONALES EN LOS DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA .....	8
OBJETIVOS.....	10
METODOLOGÍA.....	11
CASO CLÍNICO .....	12
ESCENARIO CLÍNICO PARTE 1 .....	12
PREGUNTA 1.....	12
ESCENARIO CLÍNICO PARTE 2 .....	15
PREGUNTA 2.....	15
PREGUNTA 3.....	16
ESCENARIO CLÍNICO PARTE 3 .....	17
PREGUNTA 4.....	17
PREGUNTA 5.....	18
PREGUNTA 6.....	20
PREGUNTA 7.....	22
PREGUNTA 8.....	25
PREGUNTA 9.....	28

DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIÓN .....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	32

## ABREVIATURAS

MAFLD: Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, Siglas en inglés)

EH: Esteatosis hepática

EHNA: esteatohepatitis no alcohólica

IMC: índice de masa corporal

TA: Tensión Arterial

LPM: latidos por minuto

ALT: alanina aminotransferasa

AST: aspartato aminotransferasa

GGT: gamma-glutamilttransferasa

TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral

EASL: Asociación Americana para el Estudio del Hígado.

ASPEN: Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral

# INTRODUCCIÓN

## 1. ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA

La enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD) abarca un abanico de síndromes anatómo-clínicos consecuencia del depósito de grasa en el tejido hepático.

Esta presencia anómala de grasa en el hígado es común a todos los pacientes con MAFLD aunque el porcentaje de la misma en dicho órgano será variable en función de diversos parámetros endógenos y exógenos.

En la clínica es habitual ver pacientes que se mueven entre el 5% de grasa intrahepática y el 60% o superior.

Todos los casos recogidos bajo el nombre de MAFLD tienen en común la ausencia de hábito enólico, siendo de esa forma otros factores los que explican su etiopatogenia.

De hecho, en su origen, la patología fue nombrada como “hígado graso no alcohólico” precisamente para diferenciar a aquellos pacientes que presentaban un cuadro clínico similar a los pacientes con enfermedad hepática crónica por consumo de alcohol.

La MAFLD, cuenta con factores decisivos para su desarrollo como la genética, pero en especial los hábitos y estilo de vida: alimentación, nivel de actividad física, inflamación crónica, contaminantes ambientales, etc. (1)

Es la alimentación el punto más estudiado en este sentido y el que más relación se cree que puede tener con la patología y con el incremento en su prevalencia.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDADES ASOCIADAS

Se estima que la prevalencia de la MAFLD es de un 25% en Europa, estando infradiagnosticada por motivos como la ausencia de síntomas en muchos casos y la falta de recursos para hacer un cribado a nivel poblacional.

Se ha aproximado que el 90% de las personas obesas mórbidas tienen (o tendrán) MAFLD (2) y que una alta proporción de masa grasa corporal se correlaciona con un mayor riesgo de acúmulo de grasa hepática

El sobrepeso es una condición frecuente, aunque no necesaria, en esta patología y de esta asociación se deriva que el pilar fundamental de tratamiento sea la reducción de peso a expensas de grasa visceral principalmente.

De hecho, es la obesidad un factor de riesgo independiente para un peor pronóstico de la enfermedad hepática crónica. (1)

Además, la MAFLD también guarda una asociación con la diabetes mellitus y la dislipemia, según pone de manifiesto la evidencia científica. Todo esto ha constituido a la MAFLD como “miembro” del síndrome metabólico en su manifestación hepática. (3)

### 3. PROGRESIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LA HEPATOPATÍA CRÓNICA DE ORIGEN METABÓLICO

La MAFLD en sus inicios se presenta como una enfermedad “silenciosa”, que a menudo no presenta clínica o resulta inespecífica y leve, compatible con una funcionalidad adecuada.

Es en su progresión cuando la sintomatología y los desórdenes metabólicos se vuelven graves y limitantes.

La cirrosis hepática es una de las posibles vías que puede tomar una MAFLD no tratada y el hepatocarcinoma la más grave de las consecuencias de este deterioro e inflamación crónica. El punto clave para entender la importancia de una pronta asistencia del hígado graso es que la fibrosis y necrosis celular establecen la enfermedad hepática como irreversible. Un cribado y detección temprana así como un cambio en el estilo de vida puede permitir un retorno hacia el hígado sano en las primeras fases. (2)

A continuación se detalla la fisiopatología de cada estadio que puede recorrer el paciente con MAFLD.

#### 3.1. FISIOPATOLOGÍA DE LA MAFLD

Se trata de una enfermedad heterogénea y dinámica. La MAFLD o hígado graso no alcohólico se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa en el hígado.

Para poder definirse como tal debe tener más de un 5% de grasa presente en el tejido hepático. Este porcentaje se puede determinar por análisis histológico mediante biopsia hepática o por “cuantificación de densidad protónica de la fracción grasa” mediante resonancia magnética, método que se basa en el movimiento y energía liberada por los protones al atravesar distintos tejidos orgánicos.

Sin embargo, el diagnóstico de la MAFLD, se suele hacer habitualmente mediante la técnica conocida como “FibroScan”, por resultar menos invasiva y costosa que las anteriormente mencionadas. Este método aporta información sobre la rigidez hepática pudiendo así determinar si hay algún grado de fibrosis incipiente o ya extendido.

Este acúmulo de grasa propio de la MAFLD se correlaciona con una mayor resistencia a la insulina y presencia o desarrollo de comorbilidades como hipertrigliceridemia, dislipemia, hipertensión, diabetes tipo 2 u obesidad. (1,4,5)



**Table 1. Comorbid Conditions Associated With Nonalcoholic Steatohepatitis**

Condition	% Estimated prevalence		
	General US population	Patients with NAFLD	Patients with NASH
Hypertriglyceridemia <sup>7,14</sup>	25.1	40.7	83.3
Obesity <sup>7,15</sup>	39.8	51.3	81.8
Dyslipidemia <sup>7,16</sup>	18.4	69.2	72.1
Metabolic syndrome <sup>7,16</sup>	34.3	42.5	70.7
Hypertension <sup>7,17</sup>	29.0	39.3	68.0
Type 2 diabetes <sup>7,18</sup>	14.0	22.5	43.6

Tabla 1. Comorbilidades asociadas con la esteatosis hepática y esteatohepatitis de origen metabólico (Fuente: “Non alcoholic steatohepatitis. A review”)

### 3.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ESTEATOHEPATITIS

Esta fase se caracteriza por una existencia de una degeneración balonzante e inflamación hepática más allá del acúmulo de grasa.

Esto quiere decir que las células se encuentran agrandadas y alteradas por inclusiones citoplasmáticas características denominadas “cuerpos de Mallory-Denk”, resultado de la degradación de componentes celulares. (2)

**Figure 1. Histologic Features and Epidemiology of Nonalcoholic Steatohepatitis**

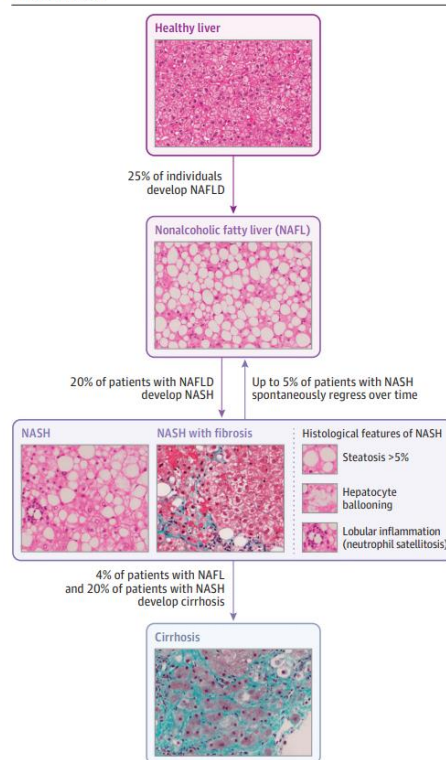


Figura 1: Aspectos histológicos y epidemiológicos de la esteatohepatitis de origen metabólico. (Fuente: “Non alcoholic steatohepatitis. A review”)(2)

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) puede presentarse con o sin fibrosis y es la antesala al desarrollo de cirrosis hepática, siendo un 15-25% de los pacientes aquellos que la terminan desarrollando en el margen de 10 años. (1)

Normalmente la EHNA supone una disfunción metabólica que comienza a dar “señales” rompiendo ese “silencio sintomático” mencionado previamente.

Esta disfunción metabólica actúa en los siguientes puntos:

- **Neoglucogénesis:** Se trata de la síntesis de glucosa a partir de otros principios inmediatos (grasas y proteínas).

Aunque se trata de un mecanismo fisiológico ante la falta de ingesta de carbohidratos, se convierte en un mecanismo inadecuado cuando existe glucosa disponible pero el organismo no es capaz de utilizarla. Este proceso se da en la esteatohepatitis por una resistencia a la insulina o por una incapacidad de almacenar dicha glucosa para el momento posterior a la situación posprandial.

- **Lipogénesis “de novo”:** se trata de la conversión de carbohidratos de la dieta, absorbidos y no empleados en el metabolismo energético, en triacilglicéridos (lípidos) que quedan almacenados en el tejido adiposo. De nuevo se trata de un mecanismo alterado debido a que la glucosa que entra en esta ruta metabólica debería ser usada preferentemente como sustrato energético. Ante la imposibilidad o dificultad de servir para tal fin pasa a formar parte de la grasa visceral y periférica que a su vez contribuye a la obesidad.
- **Proteólisis:** se trata de la destrucción de proteína (habitualmente procedente del músculo esquelético) para la obtención de aminoácidos precursores de la gluconeogénesis. Este proceso además de reducir de forma evidente la masa muscular supone un gasto energético aumentado pues es “costoso” en este sentido, dando lugar así a un aumento de los requerimientos basales de energía. (5)

Cabe destacar que esta fase de la progresión de la enfermedad hepática todavía puede ser reversible con hábitos de vida saludables e intervención dietética.

### 3.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA CIRROSIS

La cirrosis es aquel estadio en el que los hepatocitos se necrosan afectando de forma grave a las funciones primarias y secundarias del hígado.

Como órgano que actúa de forma determinante en el metabolismo de hidratos de carbono y proteínas, además de servir de almacén de macro y micronutrientes, su

deterioro estructural y funcional va a ser condición suficiente para orientar al paciente a un estado de malnutrición.

Si además de eso se suma la ineficacia que desarrollará para llevar a cabo funciones como la síntesis de bilis, depuración de fármacos y sustancias tóxicas, producción de factores de inmunidad o depuración de la bilirrubina, serán diversas las complicaciones que se derivarán de la cirrosis.

En definitiva, la progresiva degeneración del tejido hepático y la necrosis celular afecta de forma directa al estado nutricional del paciente.

La malnutrición característica del cirrótico se ve condicionada por la hiporexia y saciedad temprana, alteración del metabolismo de macro y micronutrientes, ausencia de eficiencia en el depósito de glucógeno hepático, aumento del gasto energético, malabsorción de nutrientes, etc.

La sarcopenia, la encefalopatía hepática, el aumento de riesgo de infecciones y la osteopatía metabólica son algunas de las consecuencias más destacadas de la cirrosis hepática.

- **Sarcopenia:** es la pérdida generalizada de masa muscular que está ligada de forma directa a la pérdida de funcionalidad y autonomía. La sarcopenia conduce a una reducción notable de la calidad de vida y su efecto más evidente va desde la pérdida de fuerza hasta la incapacidad de mantener la postura erguida.

La sarcopenia supone un factor independiente de riesgo de mortalidad y se correlaciona con mayor riesgo de infecciones (1)

- **Encefalopatía hepática:** alteración del estado mental general con inversión del ritmo sueño-vigilia y confusión leve en los casos más controlados; y lenguaje incoherente, falta de respuesta a estímulos y coma en los casos más graves.

- **Riesgo aumentado de infecciones:** entre las funciones del hígado se encuentra eliminar bacterias y toxinas de la sangre actuando de forma “depurativa”, si bien al no encontrarse íntegro en su funcionalidad, habrá una disminución de este efecto.

A su vez también se encarga de regular respuestas inmunitarias en su estado fisiológico normal, por lo que un riesgo aumentado de infecciones es la consecuencia de su deterioro.

- **Osteopatía metabólica:** la osteoporosis es más prevalente en pacientes con cirrosis con malabsorción de grasas debido a un déficit de vitamina D que habitualmente “convive” con un déficit de calcio. El resultado es la resorción ósea que a su vez se ve favorecida por la activación de osteoclastos por parte de las citoquinas proinflamatorias como TNF alfa. (1)

#### CIRROSIS COMPENSADA

La cirrosis se considera compensada cuando la afección del hígado no ha generado considerables complicaciones sistémicas, entre las cuales la más importante es la encefalopatía hepática. El paciente conserva su capacidad funcional y su estado cognitivo.

#### CIRROSIS DESCOMPENSADA

La cirrosis se considera descompensada cuando la afección del hígado ha generado complicaciones sistémicas que reducen la capacidad funcional del paciente.

La encefalopatía hepática como estado de deterioro mental, supone una reducción de la calidad de vida y se correlaciona con una menor supervivencia (1)

Otra de las condiciones que acompañan a la cirrosis descompensada es la hipertensión portal que se debe a una congestión de la vía circulatoria de la vena porta que supone una de las consecuencias más limitantes para la correcta evolución del paciente: la aparición de varices esofágicas que producen dolor y pérdidas de sangre.

Esto, junto con la ascitis que deriva del desequilibrio proteico, supone un mayor riesgo de desarrollar desnutrición por reducción de la ingesta y aumento de los requerimientos energéticos y proteicos.

Por último, la cirrosis descompensada habitualmente cursa con esteatorrea por déficit en la síntesis de bilis e incapacidad de emulsionar las grasas que se pierden en las heces sin llegar a absorberse.

### 3.4. HEPATOCARCINOMA

Es la máxima representación de daño hepático, a la cual una cirrosis descompensada puede evolucionar si no se interviene a tiempo.

Aunque no todos los pacientes cirróticos terminarán en este camino de la enfermedad, es mayor el riesgo que tienen de desarrollar hepatocarcinoma a mayor deterioro del órgano y, en especial, si se aportan toxinas como el alcohol de forma crónica. (6)

### 3.5. TRASPLANTE HEPÁTICO

En casos de hepatopatía crónica descompensada con perspectivas de mejora clínica, un trasplante hepático puede ser la indicación para corregir la situación del paciente cirrótico al sustituir su órgano no funcional por uno sano.

Esta cirugía consiste en la extirpación del hígado enfermo y la sustitución por uno donado. Se trata de una cirugía mayor por la complejidad y riesgo de la intervención, por lo que el estado nutricional del paciente en este caso será de gran importancia para llegar al postoperatorio en buenas condiciones.

Está indicada en casos de hepatopatía graves que cumplan ciertos requisitos. En primer lugar está indicado en fallo hepático agudo como necesidad urgente. En cirrosis, que entraría dentro de la categoría “fallo hepático crónico”, no se trata de una indicación urgente pero sí es en muchos casos necesaria.

Según la EASL (5) el trasplante hepático “debe ser considerado en cualquier paciente con enfermedad hepática en estadio avanzado en que el trasplante hepático pueda significar un aumento en la esperanza de vida o en la calidad de la misma”

La pauta sería indicar a aquellos cuya esperanza de vida sea menor de un año o cuya calidad de vida sea mala o inaceptable y antes de ser intervenido, el paciente debe ser sometido a examen médico para evaluar la viabilidad de la intervención. Entre los parámetros a considerar, como se ha mencionado previamente, entraría el estado nutricional.

Algunos de los pilares fundamentales para el éxito del trasplante es la reposición de nutrientes antes de la operación, garantizando especialmente un estado proteico aceptable, y el cambio de estilo de vida posterior, abandonando hábitos hepatotóxicos si los hay.

### 4. DÉFICITS NUTRICIONALES EN LOS DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

Desde el punto de vista nutricional, son varios los nutrientes que pueden resultar deficitarios en la hepatopatía crónica, siendo estos un punto clave para controlar en las analíticas que se realizan a los pacientes ingresados o en los seguimientos periódicos que se efectúan.

- **Vitaminas liposolubles:** en general se hallan en déficit cuando se produce colestasis de forma crónica. En el cirrótico es habitual que se dé de forma secundaria a la hepatopatía y, al quedar interrumpida la síntesis de bilis, se produzca la malabsorción grasa que explicaría

el déficit en las vitaminas A, D, E, K. Además las vitaminas A y K se almacenan principalmente en el hígado.

La vitamina A puede resultar carente en los primeros estadios de deterioro hepático, sin necesidad de llegar a la cirrosis. (1)

- **Vitaminas del grupo B:** En especial la vitamina tiamina (B1), el ácido fólico (B9) y la cobalamina (B12) son habitualmente deficitarias en el paciente cirrótico con hábito alcohólico.

En concreto la tiamina es necesario reponerla de forma sistemática para prevenir la encefalopatía de Wernicke-Korsakov. (2)

- **La vitamina C** es deficitaria en el hígado graso de origen metabólico. Su reposición es probablemente positiva para prevenir una progresión hacia la esteatohepatitis. (5)
- **El zinc, manganeso, magnesio, selenio y hierro** se hallan habitualmente en niveles bajos en la cirrosis.

El déficit de zinc puede causar problemas de cicatrización, alteraciones del gusto y del olfato así como agravamiento de la encefalopatía hepática, si la hay.

Micronutrient	Status in CLD	Imbalance-Associated Liver Disease	Liver- and Muscle-Related Consequences
Fat-soluble vitamins [27,28,30]			
A (retinol)	Deficiency	Cirrhosis, MAFLD	Fibrosis development, progression of MAFLD disease
D	Deficiency	Cirrhosis	Liver dysfunction, bone density decreased, progression of frailty, and poor prognosis
E	Deficiency	Alcoholic or cholestatic liver disease, cirrhosis	Increased risk of hepatocellular carcinoma
K	Insufficiency	Cholestatic liver disease	Liver injury, supplementation involved in hepatocellular carcinoma reduction
Water-soluble vitamins [1,25,26,28,34]			
B1	Deficiency	Alcoholic liver disease	Neurologic dysfunction (Wernicke encephalopathy), high-output heart failure
B6	Deficiency	Cirrhosis	Inadequate antioxidant capabilities of the liver
B9	Deficiency	Alcoholic liver disease	Progression of liver disease, muscle weakness
B12	Increase	Cirrhosis, alcoholic liver disease	No symptoms; association with liver fibrosis and liver failure
C	Deficiency	MAFLD	Possible influence on the progression towards MAFLD
Minerals [31–33,35]			
Zinc (Zn)	Deficiency	Cirrhosis	Hepatic encephalopathy, liver fibrosis, liver carcinogenesis, myopathy
Magnesium (Mg)	Deficiency	Cirrhosis	Reduced cognitive performance and reduced muscle strength
Manganese (Mn)	Increase	Cirrhosis	Extrapyramidal and neuropsychiatric symptoms
Selenium (Se)	Deficiency	Cirrhosis, chronic hepatitis	Development of hepatocellular carcinoma, increased risk of hepatic encephalopathy, muscle pain
Iron (Fe)	Increase	Alcoholic liver disease, cirrhosis	Liver fibrosis, increased risk of infections

CLD: chronic liver disease; MAFLD: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease.

Tabla 2: Desequilibrio en los micronutrientes en las enfermedades hepáticas crónicas. (Fuente: “Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases ) (1)

## OBJETIVOS

Como se ha mencionado en la introducción, el hígado graso de origen metabólico o hígado graso no alcohólico ha aumentado su prevalencia en los últimos años pasando a ser un problema de salud pública, incluso en la infancia.

Los pilares de su tratamiento son la nutrición, la actividad física y la psicología.

Por lo tanto, en este trabajo se pretende plasmar el importante trabajo del dietista-nutricionista titulado en el abordaje del hígado graso de origen metabólico.

Para ello se presenta un caso clínico complejo con el objetivo de contemplar todos los estadios que puede atravesar un paciente con esta patología y recoger aquellos consensos de intervención clínica que el profesional debe conocer para realizar su labor desde la evidencia científica más reciente.

## METODOLOGÍA

Se parte de un caso clínico complejo hipotético de hígado graso, propuesto por el tutor de TFG, que atraviesa diferentes etapas patológicas.

Se desarrolla en cada fase la intervención o criterio clínico que debe aplicar un dietista-nutricionista siguiendo de forma guiada las preguntas del tutor que son representativas de los “retos” planteados al profesional en cada punto del curso del paciente.

Para responder cada pregunta se ha revisado la mejor evidencia científica tomando como referencia las Guías de Práctica Clínica de la EASL y de la ESPEN, así como los resultados de revisiones narrativas, sistemáticas y metaanálisis obtenidos de las búsquedas preceptivas en las bases de datos acreditadas: PubMed, Web Of Science y Scopus.

Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos con las palabras clave: “MAFLD”, “esteatohepatitis”, “cirrosis”, “trasplante hepático”, “dieta”, “síndrome metabólico”, “cribado nutricional”.
- Artículos en español e inglés

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos que no fueran de “acceso libre”
- Artículos anteriores al 2015

También se han consultado revistas científicas de acceso abierto como NUTRIENTS.



# CASO CLÍNICO

## ESCENARIO CLÍNICO PARTE 1

**1ª parte:** Una mujer de 53 años acude a un/a dietista-nutricionista titulada por recomendación de su hepatólogo para recibir consejo y asesoramiento nutricional debido a que una analítica de empresa ha mostrado la presencia de una elevación de ALT (GPT) [140 UI/L] y de GGT (360 UI/L), así como una macrocitosis (VCM 100fL). La función hepática (medida por los niveles de bilirrubina, albúmina y protrombina) está conservada, así como la función renal. En la exploración el médico descubre una hepatomegalia de borde romo y aumentado de consistencia. El perímetro abdominal es de 100 cm. La talla de 160 cm. El peso de 78 kg y el IMC: 30.5. La TA sistólica de 150 mm Hg, la glucemia de 150 mg, las HDL < 50 mg/dL y los triglicéridos séricos de 180 mg/dL. Niega consumo habitual de alcohol. En una ecografía abdominal se aprecia un hígado con un parénquima de densidad homogénea pero hipodenso que sugiere depósito difuso de grasa. No se aprecia esplenomegalia ni líquido libre (ascitis) en la cavidad peritoneal.

Resumen del caso
<b>Perímetro abdominal de 100cm (&gt;88cm)</b>
<b>Triglicéridos de 180mg/dl (&gt;150mg/dl)</b>
<b>HDL &lt;50mg/dl</b>
<b>Presión arterial sistólica de 150mm Hg (&gt;130mm Hg)</b>
<b>Glucosa en ayunas de 150mg/dl (&gt;100mg/dl)</b> (ubica a la paciente en valores de diabético a falta de conocer la hemoglobina glicosilada)
<b>CUMPLE LOS 5 CRITERIOS PARA EL SÍNDROME METABÓLICO</b>

Tabla 3. Resumen del caso: Criterios de inclusión para el síndrome metabólico (Elaboración propia)

### PREGUNTA 1

*¿Qué enfermedad sospecha que padece esta paciente? ¿Qué tipo de intervención y asesoramiento dietético considera que le podría ser útil en este momento?*

Se trata de una posible esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica, ya que el paciente tiene alteradas las enzimas hepáticas y se aprecia depósito de grasa en las pruebas de imagen, pero sin presentar alteración en la función orgánica.

A la luz de los datos aportados por el paciente no parece probable que el origen de esta esteatosis se encuentre en el consumo de alcohol, sin embargo llama la atención la existencia de macrocitosis, condición que se asocia con etilismo.

Los pilares que sustentan el tratamiento de esta patología son el abordaje dietético, la pauta de actividad física regular y la atención psicológica. (4)

Esta intervención multidisciplinar es la forma más eficaz de revertir la situación del paciente en esta fase de la enfermedad.

El tratamiento dietético debe tener como primera línea de actuación la pérdida de peso. Una pérdida del 10% de peso fundamentado en la reducción de masa grasa es el tratamiento más eficaz para revertir el estado de hígado graso y mejorar los parámetros bioquímicos (1,4)

Para lograr esta pérdida de peso se pueden implementar varias dietas que han sido sugeridas por la literatura científica como eficientes: hipocalórica, mediterránea, dieta DASH, baja en hidratos de carbono, baja en grasas...

Sin embargo, más allá de enfocar la dieta en la pérdida de peso, es importante controlar el aporte de un nutriente en específico: los azúcares “simples” como fructosa y sacarosa. Y procurar una glucemia postprandial moderada, sin “picos” elevados u oscilaciones marcadas.

Dos ensayos han mostrado que una reducción en los carbohidratos podría ser tanto o más eficaz que la dieta hipocalórica en sí misma para reducir los triglicéridos a nivel hepático.(4)

Esto último guarda estrecha relación con la resistencia a la insulina que habitualmente acompaña al hígado graso de origen metabólico.

Así pues será fundamental evitar el patrón de dieta occidental actualmente instaurado, moderar los cereales refinados, los ultra procesados ricos en azúcares y en especial las bebidas o refrescos de tipo Coca-Cola, Fanta, etc....

En general la dieta que más evidencia ha reflejado es la mediterránea según una revisión bibliográfica reciente (1). La ESPEN, por su parte, valora que esta es una recomendación de “grado B”, es decir, ha probado eficacia en estudios directamente realizados con población “objetivo” y tiene un 100% de consenso como “respaldo”. (4)

La dieta mediterránea prioriza aquellos hidratos de carbono complejos por encima de los azúcares, siendo rica en fibra soluble e insoluble, y destaca por contener grasa y proteína saludable como fuentes de energía en porcentajes razonables.

Algunos de los componentes que destacan en la dieta mediterránea son el pescado azul, el aceite de oliva como mayor fuente de grasa en la dieta y abundante verdura y hortaliza.

Estos alimentos son ricos a su vez en componentes que han demostrado de forma independiente un beneficio para la MAFLD: omega 3 y vitamina E.

El omega 3 ha mostrado en varios ensayos clínicos y un metaanálisis reducir la grasa en el hígado a partir de una dosis de 0,83g/día, se cree que puede guardar relación con una regulación en la expresión génica de sensibilizadores a la insulina y con su efecto antiinflamatorio a nivel sistémico. (6)

No existe un acuerdo con respecto a la dosis terapéutica óptima pero si se recomienda una dieta rica en alimentos con omega 3 (pescado azul, nueces, lino, chía...) y favorecer el balance entre los ácidos grasos omega 3 y omega 6 en una relación 1-5.(6)

Sin embargo, la ESPEN considera que no hay suficiente evidencia todavía para establecerlo como pauta “obligada”, serían necesarios más estudios al respecto (4).

La vitamina E ha demostrado heterogéneos resultados en los diferentes estudios y a distintas dosis empleadas. Sin embargo, existe un consenso acerca de su efecto protector en la esteatosis hepática de origen metabólico. Se le atribuye una mejora de las enzimas hepáticas (descenso de ALT y AST) y mejora de la inflamación y balonización del tejido.

Sin embargo, en la aplicación clínica es preciso evitar dosis superiores a 400UI (7)

Además del omega 3 y la vitamina E, son varios los estudios que se han centrado en estudiar el café y sus principios activos como forma preventiva de la oxidación celular hepática.

Se considera el consumo de café diario como una de las medidas que más evidencia científica recoge para tratar la MAFLD teniendo un gran papel en la reducción del estrés oxidativo a nivel sistémico y hepático (1). La cantidad que ha mostrado resultados protectores frente a la enfermedad es de 3 a 4 tazas al día.

En el caso de este paciente se pautaría una dieta mediterránea con la opción de introducir un ayuno intermitente como medida añadida, pues son algunos los estudios que sugieren su eficacia para el tratamiento de hígado graso, mejorando los parámetros bioquímicos además de favoreciendo la reducción de grasa corporal (1).

A la hora de configurar una dieta personalizada para este paciente ha de considerarse sus niveles de glucosa, que ubican al paciente en una diabetes (probablemente tipo 2) y aconsejarle acerca de las dos condiciones patológicas (4).

Para calcular los requerimientos energéticos del paciente se considerará una fórmula estándar para conocer el gasto energético basal puesto que en el hígado graso no hay un incremento del mismo con respecto a un adulto sano de las mismas características (4).

Se procurará el consumo de alimentos ricos en omega 3, vitamina E, fibra soluble e insoluble y la reducción de alimentos ricos en sacarosa y fructosa mencionados previamente.

## ESCENARIO CLÍNICO PARTE 2

**2ª parte** Han pasado cinco años y la paciente acude a Urgencias por presentar una hemorragia digestiva exteriorizada en forma de hematemesis y melenas con signos de inestabilidad hemodinámica (piel pálida, sudorosa y fría, frecuencia cardiaca de 120 lpm y tensión arterial sistólica de 85 mm Hg). Tras estabilizar al paciente con soluciones cristaloides, se realiza una gastroscopia que revela la presencia de varices esofágicas de grueso calibre con signos de sangrado reciente. El paciente ingresa en planta y presenta las siguientes determinaciones analíticas: Hemoglobina: 85 g/dL. Urea: 80 mg/dL. Creatinina: 1 mg/dL. AST (GOT): 250 UI/L. GPT: 120 UI/L. GGT: 550 UI/L. Existen además leucopenia, plaquetopenia, una hiperbilirrubinemia (3 mg/dl), una discreta hipoalbuminemia (2,8 g/L) y una disminución notable de la actividad de protrombina (40%). A las 48 horas del ingreso el paciente presenta desorientación temporoespacial, inversión del ritmo vigilia-sueño, comportamientos grotescos y confusión mental, así como un flapping (asterixis) en ambas extremidades. Sus datos antropométricos no se han modificado, así como sus niveles de glucemia, HDL y triglicéridos. Sigue llamando la atención la macrocitosis.

### PREGUNTA 2

*¿Qué evolución considera que ha llevado esta paciente a lo largo de este tiempo? ¿Qué enfermedad cree que padece en este momento? y ¿Qué dos síndromes cree que subyacen en la etiopatogenia de su condición clínica actual?*

Los valores analíticos agravados en contexto con la clínica que presenta sugiere que la paciente no se adhirió al tratamiento dietético y de actividad física pautado.

Lo que empezó siendo aparentemente un hígado graso de origen metabólico parece haber escalado a una cirrosis descompensada.

Además de las varices esofágicas, típicas de un estadio agravado de cirrosis, el síndrome que acompaña a este caso es la encefalopatía hepática (signos de confusión y comportamientos grotescos).

Los datos analíticos revelan información acerca de estos aspectos mencionados.

	Valores del paciente	Normalidad
GLUCOSA	150mg/dl	60-100mg/dl
TRIGLICÉRIDOS	180mg/dl	<150mg/dl
HDL	<50mg/dl	>50mg/dl

Tabla 4. Resumen del caso: Valores analíticos (Elaboración propia)

El paciente mantiene valores de triglicéridos y glucosa altos así como un HDL bajo, esto sugiere una baja adherencia a la dieta pautada en la primera intervención.

A su vez, la función hepática se ha deteriorado de forma significativa como se puede deducir de la disminución de la actividad de protrombina y la pancitopenia (leucopenia y plaquetopenia) junto con la hipoalbuminemia y la hiperbilirrubinemia. Todos ellos son posibles indicadores de un deterioro progresivo del hígado, que lejos de revertir su situación inicial, ha agravado su estado llegando a afectar a la funcionalidad de este.

Resumen del caso	
Hemorragia digestiva alta con varices esofágicas	Citolisis con predominio de AST sobre ALT
Anemia por hemorragia	GGT marcadamente alta
Disociación urea/creatinina	Macrocitosis
Hipertrigliceridemia	Pancitopenia por hiperesplenismo
Hiperglucemia	Reducción de la función hepática
	Encefalopatía hepática

Tabla 5. Resumen del caso: juicio clínico (Elaboración propia)

### PREGUNTA 3

*¿Considera que en la etiopatogenia de su enfermedad existe algún factor adicional insospechado, además de su disfunción metabólica? ¿Puede razonarlo?*

La cirrosis generada a partir de una disfunción metabólica y acumulación adiposa en el tejido hepático cursa con lo que se conoce como “second hit” para el hígado. Así, sobre una base de órgano inflamado, se desencadena la fibrosis y posterior necrosis celular. Este “second hit” o segundo impacto es de origen desconocido y ocurre en un 10-20% de los casos de esteatosis.

Sin embargo, la clínica del paciente sugiere un segundo factor además de la omisión de las pautas nutricionales: el consumo de alcohol no desvelado por el paciente.

Las enzimas hepáticas alteradas revelan una citólisis con predominio de AST, la GGT se encuentra marcadamente elevada considerando que se trate de un caso de MAFLD y prevalece la macrocitosis, todos ellos marcadores asociados al consumo de alcohol.

Es habitual que el paciente omita y oculte un hábito enólico para evitar el juicio social, por ello una buena historia clínica y una relación profesional-paciente segura y confiable son fundamentales.

### ESCENARIO CLÍNICO PARTE 3

**3ª parte.** Una semana después del ingreso el paciente se ha estabilizado, no ha vuelto a exteriorizar hemorragia y se encuentra perfectamente consciente y orientado y es dado de alta hospitalaria. Sin embargo, tres meses después ingresa de nuevo, en esta ocasión por un aumento notable del perímetro abdominal, edemas maleolares y pretibiales y signos de adelgazamiento con pérdida notable de masa muscular, claramente visible en los deltoides y el cuádriceps. El pliegue tricípital y subescapular muestran una clara depleción del tejido celular subcutáneo. El paciente refiere haber pasado las dos últimas semanas en la cama por debilidad manifiesta, y ha disminuido sus ingestas en al menos el 50%, en gran medida debido a la sensación de plenitud epigástrica, las náuseas y la saciedad precoz debida a la distensión abdominal. El médico de la planta ha obtenido una muestra de líquido ascítico y desde el laboratorio de bioquímica informan que el recuento de polimorfonucleares es de 500 / cc ( $> 250/\text{cc}$ ), lo que equivale a la presencia de una infección espontánea del líquido ascítico (peritonitis bacteriana espontánea). Ante estos signos, el médico decide iniciar tratamiento con diuréticos e indica una dieta hiposódica (máximo 2 g de sal, equivalente a 98 mmol/L) y una severa restricción de proteínas por el riesgo de que se desarrolle nuevamente una encefalopatía.

#### PREGUNTA 4

De acuerdo con la valoración global subjetiva de la ASPEN (Asociación americana de nutrición parenteral y enteral). ¿Considera que el paciente presenta una desnutrición grave?

La malnutrición es una condición frecuente en el paciente cirrótico, ocurriendo en el 20-50% de los casos y siendo más reconocible en la cirrosis descompensada. En la cirrosis compensada suele presentarse de forma más sutil, razón por la cual los cribados de estado nutricional son útiles en la prevención de estados graves de desnutrición.

La desnutrición cursa con depleción muscular y grasa pero el IMC no debe ser parámetro guía para definir esto ya que la obesidad sarcopénica es un fenómeno habitual en el paciente con hígado graso de origen metabólico. (4)

En este caso propuesto para análisis, el paciente se encuentra gravemente desnutrido según la VGS de la ASPEN.

De hecho, cumple con la estimación más alta de desnutrición en las 5 categorías principales (estado c)

Por un lado presenta una pérdida de peso mayor del 5% en un mes con signos claros de falta de masa muscular.

Por otro lado el déficit de la ingesta es grave y declara de “al menos un 50%”.

Los síntomas digestivos que presenta; entre los que se encuentran la plenitud epigástrica y distensión, saciedad precoz y náuseas; suponen una limitación para la ingesta de alimento.

Su capacidad funcional se ha visto reducida debido a una referida “debilidad” que muy posiblemente se explique desde el foco de una pérdida notable de masa muscular en el contexto de una enfermedad “demandante” a nivel energético.

**TABLA 5.—Valoración Global Subjetiva del Estado Nutricional del Paciente. Categorías**

Categoría	<b>Estado A</b> Bien nutrido	<b>Estado B</b> Moderadamente malnutrido o sospechosamente malnutrido	<b>Estado C</b> Severamente malnutrido
Peso	Sin pérdida de peso o sin retención hídrica reciente	a. 5% pérdida de peso en el último mes (o 10% en 6 meses) Peso no estabilizado	a. >5% pérdida de peso en 1 mes (o >10% en 6 meses) peso sin estabilizar
Ingesta	Sin déficit o Mejora significativa reciente	Disminución significativa en la ingesta	Déficit severo en la ingesta
Impacto de la Nutrición en los Síntomas	Ninguno o Mejora significativa reciente permitiendo una ingesta adecuada	Existe Impacto de la Nutrición en los Síntomas (Sección 3 de la VGS-GP)	Existe Impacto de la Nutrición en los Síntomas (Sección 3 de la VGS-GP)
Funcionalidad	Sin afectación o Mejora reciente significativa	Deterioro Moderado o Deterioro reciente de la misma	Deterioro severo o Deterioro reciente significativo
Examen Físico	Sin déficit o Deficiencia crónica pero con reciente mejoría clínica	Evidencia de pérdida de leve a moderada de masa grasa y/o masa muscular y/o tono muscular a la palpación	Signos evidentes de malnutrición (ej.: pérdida severa de tejidos graso, muscular, posible edema)
” FD Ottery, 2000 Evaluación Global (A, B, o C) =			

Tabla 6: Valoración Global Subjetiva (Fuente: FD Ottery, 2000)

#### PREGUNTA 5

*¿considera que es este el cuestionario más apropiado para valorar la desnutrición de este paciente?*

Existen diversas herramientas de cribado nutricional, cada una con sus ventajas y limitaciones.

La VSG es uno de los cuestionarios que más información aporta sin necesidad de un examen objetivo de antropometría o bioquímica.

Es, por tanto, una herramienta muy útil en el ámbito clínico y gracias a sus bien establecidas categorías resulta fácil la comparación entre el estado nutricional de dos pacientes o de un paciente en distintas etapas o estadios de su enfermedad.

Sin embargo, se considera que puede llegar a infraestimar la pérdida de masa muscular en pacientes cirróticos.

Otros cuestionarios muy empleados en la práctica clínica son: NRS-2002 y MUST. Sin embargo cualquiera de estas dos opciones se considera “poco sensible” para detectar la desnutrición en el paciente cirrótico. (1)

Actualmente, existen otras herramientas más recientes que han demostrado eficacia en su uso para la hepatopatía crónica.

Estos son el cuestionario del Royal Free Hospital (RFH-GA y RFH-NPT) y el LDUST.

El RFH-GA es una variación de la valoración global subjetiva enfocada en determinar el nivel de desnutrición en pacientes con cirrosis. Aunque es una herramienta muy útil en estos casos requiere de personal cualificado y emplea una cantidad de tiempo notable.

Una alternativa a este último, es el RFH-NPT, que es una adaptación del anterior que emplea tan solo 3 minutos en ser cumplimentado y puede ser realizado por personal no especialista.

El LDUST se compone de 6 preguntas directas formuladas al paciente y aunque es una herramienta específica para enfermedades hepáticas está demasiado sujeto al criterio subjetivo del paciente. (1)

Según la ESPEN, el método más adecuado es el RFH-NPT.

La EASL coincide en este último y añade el LDUST como opción más adecuada en pacientes cirróticos.

Sin embargo, cualquiera de estos anteriores requiere de previa validación para ser utilizado (4).

Por lo tanto, el VSG no es la herramienta de cribado nutricional ideal según las entidades mencionadas pero si es más aceptada por estar validada en la población objetivo. La RFH-NPT y LDUST deben ser estudiadas para una futura aplicación.

Screening Tool [Ref]	Variables	Strengths	Limitations
NRS-2002 [56]	<ol style="list-style-type: none"> <li>BMI</li> <li>Weight loss</li> <li>Food intake</li> <li>Illness severity</li> </ol>	Validated in hospitalized patients	Fluid overload can decrease accuracy Low sensitivity in liver cirrhosis
MUST [56]	<ol style="list-style-type: none"> <li>BMI</li> <li>Weight loss</li> <li>Acute illness and impact on dietary</li> </ol>	Validated in hospitalized and outpatients Quick and easy	Fluid overload can decrease accuracy Low sensitivity in liver cirrhosis
SGA [9,56]	<ol style="list-style-type: none"> <li>BMI</li> <li>Food intake</li> <li>Gastrointestinal symptoms</li> <li>Functional status</li> <li>Comorbidities</li> <li>Physical exam</li> </ol>	Good interobserver reproducibility Good association with various clinical and prognostic variables	Underestimates the prevalence of muscle loss in liver disease patients Based on subjective variables
MNA-SF [62]	<ol style="list-style-type: none"> <li>Weight loss</li> <li>Appetite</li> <li>Mobility</li> <li>Neuropsychological problems</li> <li>BMI</li> <li>Acute illness</li> </ol>	Good sensitivity and specificity to screen malnutrition in cirrhosis	Needs more validation



Screening Tool [Ref]	Variables	Strengths	Limitations
RFH-NPT [8,57,59]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Transplant candidate</li> <li>2. Fluid overload</li> <li>3. BMI (in the absence of fluid overload)</li> <li>4. Weight loss</li> <li>5. Food intake</li> <li>6. Acute illness</li> </ol>	<p>Liver disease-specific tool Quick and easy Reduces the impact of fluid retention High sensitivity and specificity to screen malnutrition in cirrhosis Useful predictor of disease progression and outcome</p>	Needs more validation
LDUST [60,61]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Food intake</li> <li>2. Weight loss</li> <li>3. Body fat loss</li> <li>4. Muscle mass loss</li> <li>5. Fluid overload</li> <li>6. Functional status</li> </ol>	<p>Liver disease-specific tool Reduces the impact of fluid retention</p>	<p>Based on subjective variables Low negative predictive value Needs more validation</p>

Tabla 7: Comparación de las herramientas de cribado nutricional disponibles para la hepatopatía crónica. (Fuente: “Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases ) (1)

#### PREGUNTA 6

*¿Qué ventajas puede suponer una intervención dietética detallada de forma complementaria a la práctica médica? ¿Cuál es la recomendación de la ESPEN y la EASL al respecto?*

Según afirma la EASL en su guía para el manejo de la hepatopatía crónica (5) “es recomendable que los pacientes con riesgo de malnutrición tras el screening apropiado se sometan a un consejo dietético detallado, a ser posible registrado por un nutricionista experto”.

Además de las herramientas de cribado nutricional empleadas a nivel general, sería altamente recomendable pasar una encuesta de registro de consumo de 3 días en forma de diario dietético. En él se debe solicitar la anotación de comidas, bebidas, cantidades, suplementos y también sensaciones o síntomas que acompañen a la ingesta como vómito, plenitud, etc. (5)

Según la EASL(5)(figura 3) si, estaría justificada realizar una intervención dietética detallada para este paciente ya que cumple con la categoría de alto riesgo de malnutrición en el cirrótico crónico.

En este caso sería recomendable realizar otros cuestionarios como son los del Royal Free Hospital\* y un diario de ingesta dietética.

Además de esto el seguimiento de la dieta de este paciente debería realizarse de forma periódica durante el primer año. Idealmente cada 1-3 meses.

Según la guía de práctica clínica de la ESPEN(4)(Figura 2), concluimos también que es necesario un consejo dietético. En este caso remarca la importancia de contar con un equipo multidisciplinar para mayor eficiencia del tratamiento.

Algunos de los aspectos más importantes a controlar según esta entidad serían los momentos de ayuno, la energía aportada en la dieta en función del IMC y masa grasa del paciente.

En concreto en una revisión reciente (1), viene representado el tipo de intervención dietética apropiada en cada caso según el estado nutricional e IMC del paciente (figura 4).

En caso de tener un IMC menor a 18,5, un child pugh c o un alto riesgo de malnutrición, como sería considerado en este paciente, se aplicaría un tratamiento personalizado como se viene comentando.

Un pequeño estudio retrospectivo ha observado que hacer una evaluación del estado nutricional mejora la supervivencia del paciente, y que el beneficio es mayor si se realiza una evaluación multidisciplinar con fisioterapia, enfermería, farmacia y nutrición (1).

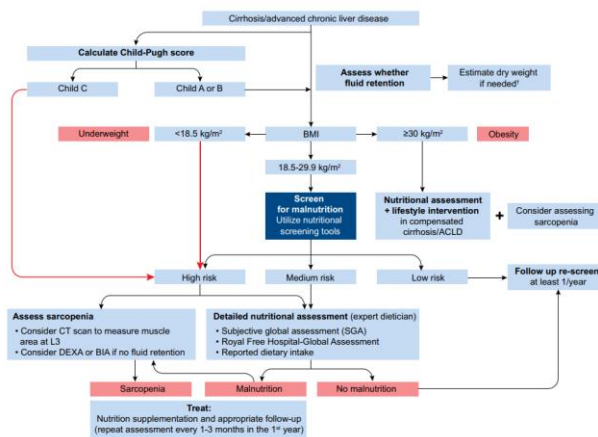


Figura 2 (fuente: “EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in

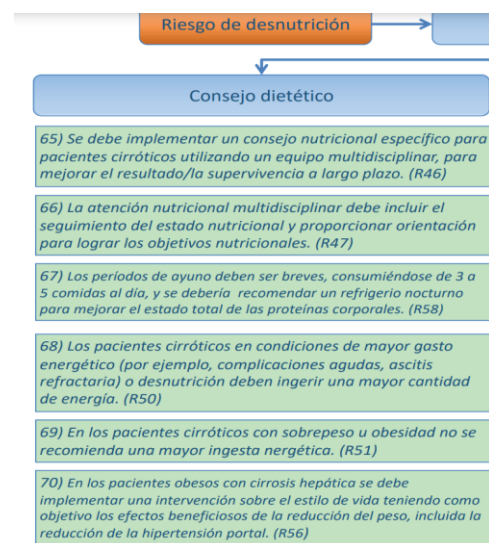


Figura 3 (fuente: “Guía Práctica ESPEN: nutrición clínica en las enfermedades del hígado”) (1)

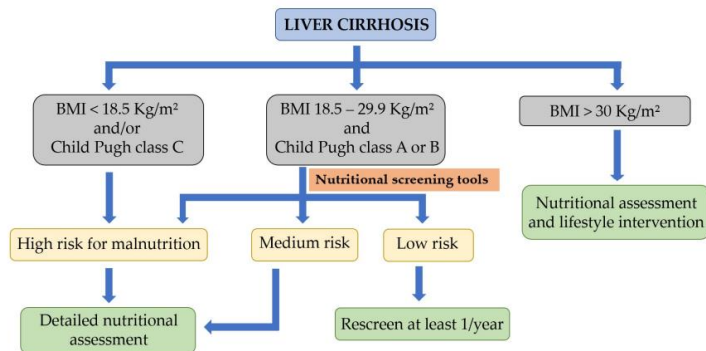


Figura 4: algoritmo para el screening nutricional y evaluación en cirrosis. (Fuente: “Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases”) (1)

## PREGUNTA 7

*Explique algunas razones que explican la desnutrición que acompaña a los pacientes con formas avanzadas de hepatopatía. ¿Es correcta la restricción de proteínas en la dieta de esta paciente?*

En pacientes con cirrosis existe una alta prevalencia de malnutrición, depleción proteica y deficiencia de micronutrientes, como se viene comentando, las cuales deben ser anticipadas para prevenir complicaciones. (4)

Son varias las razones que explican la desnutrición del paciente cirrótico y siempre que sea posible se tratará de evitar el llegar a este punto, en el que el paciente se ve muy comprometido.

Dichos factores son:

### 1. Ingesta desbalanceada en nutrientes.

En la cirrosis, y en especial en la cirrosis descompensada con ascitis y encefalopatía es habitual que haya una reducción marcada de la ingesta debido a dos factores principalmente:

En primer lugar a un apetito disminuido, en parte explicado por un aumento en la acción de hormonas anorexigénicas (colecistoquinina y leptina, con un déficit de aclaramiento de las mismas) (1)

En segundo lugar a una saciedad precoz debido a la ascitis y el efecto que resulta de la hipertensión portal.

A esto se suma la falta de palatabilidad de las dietas “de recuperación” pautadas en los hospitales donde ingresan estos pacientes y la restricción de las dietas de tratamiento bajas en sal.

El punto clave al que se enfrenta un dietista nutricionista es encontrar un equilibrio entre la propiedad de la dieta pautada para prevenir el progreso de la enfermedad y la palatabilidad de la misma para lograr una adherencia e incentivar al paciente a comer y continuar con estas pautas una vez abandona el ingreso hospitalario.

### 2. Metabolismo de los macro y micronutrientes alterado y metabolismo energético desregulado.

El metabolismo de proteínas, hidratos de carbono y lípidos se encuentra habitualmente alterado, desajustándose las rutas de obtención de energía.

De forma sintética los hidratos de carbono han perdido en primer lugar su depósito más importante, deplecionándose las reservas de glucógeno en el hígado (4) Únicamente después de absorberse y en pequeñas cantidades la glucosa puede entrar a las células y desempeñar su función como sustrato de la glucólisis.

Se complica la “ecuación” cuando se tiene en cuenta que la cirrosis cursa con frecuencia con una resistencia a la insulina que impide la correcta entrada de glucosa a los tejidos.

De ahí que otros nutrientes, grasas y proteínas, deban cumplir el papel de sustratos gluconeogénicos aun teniendo aporte de hidratos de carbono.

Son las proteínas del músculo esquelético y en concreto los aminoácidos ramificados los que cumplen ese papel.

Esto contribuye a su vez a la desproteinización del paciente.

El metabolismo de grasas por su parte se encuentra también desplazado a la cetogénesis y a la utilización de reservas lipídicas como fuente de energía “segura” mediante la lipólisis y la beta oxidación.

La alteración en el metabolismo de los micronutrientes, especialmente de las vitaminas, también es notable. El principal factor influyente es la disminución del depósito fisiológico para diversas vitaminas (B12, A, K), el hígado.

### 3. Malabsorción nutricional

Conectando con los conceptos mencionados en el punto anterior es preciso considerar la importancia de la malabsorción de nutrientes en la desnutrición del paciente cirrótico.

Esto se ve claramente con el déficit de micronutrientes clásico del enfermo hepático crónico.

Además de esa falta de depósito en el hígado para las vitaminas existe una dificultad para absorber las vitaminas liposolubles especialmente, entre ellas la vitamina D, debido a la pobre síntesis de las sales biliares, que se manifiesta en forma de esteatorrea. (1)

El omega 3 y omega 6, ácidos grasos esenciales, también presentan complicaciones en su absorción y a menudo es positivo suplementarlos.

La malabsorción de vitaminas hidrosolubles como la B12 también es posible en especial en pacientes con hábito de consumo de alcohol.

### 4. Aumento del gasto energético.

Ya se han comentado aquellas alteraciones en las rutas fisiológicas de obtención de energía y aquellos mecanismos “compensatorios” que el organismo con cirrosis experimenta.

A esto hay que sumarle que la propia enfermedad aumenta los requerimientos energéticos del paciente, otro factor más que contribuye a la desnutrición.

Cabe destacar que además nuestro paciente presenta una infección que aún activa más el catabolismo.

### 5. Aumento de los requerimientos nutricionales.

Son varios los micronutrientes que el cirrótico precisa en mayor medida al adulto sano.

La vitamina B9 en el paciente alcohólico sería un ejemplo, así como la vitamina C como antioxidante.

En cuanto a la restricción proteica, no, no es correcta como medida dietética.

Durante las últimas décadas ha sido aceptado por la comunidad científica la reducción de aporte proteico, en especial de proteína de origen animal para prevenir un agravamiento en la encefalopatía de los pacientes con cirrosis descompensada. La razón que en la que se sustentaba esto era evitar la acumulación de aminoácidos aromáticos procedentes de la desaminación de proteína en su metabolismo.

(5)

Hoy, las entidades más distinguidas en tema de enfermedad hepática y nutrición(4,5) afirman que la restricción proteica no es aceptable como medida terapéutica.

La principal razón es que conduce de forma muy probable a una desnutrición acelerada del paciente y en especial a una pérdida de masa muscular grave.

La sarcopenia es una de las complicaciones más determinantes en el curso de la enfermedad hepática crónica. Es predictor de morbi-mortalidad de forma independiente y además favorece la encefalopatía hepática, por lo que el argumento inicial acerca de la reducción de aporte proteico ha sido muy discutido.

Los mecanismos por los que se explica este fenómeno son:

Un bajo aporte de proteína en la dieta sumado a un hipercatabolismo proteico favorecido por la propia enfermedad, es causa de la marcada pérdida de tejido muscular, para obtener de este los aminoácidos requeridos.

Al destruir músculo se pierde, como se ha comprobado, (5) uno de los medios de depuración de amonio más importantes, pues el músculo aumenta la síntesis de glutamina a partir de aminoácidos ramificados y es esta la que se encarga de transportar el amonio al hígado para la síntesis de urea.

Es este amonio el que se cree responsable en parte de la encefalopatía hepática por lo que su depuración por parte del músculo es prioritaria.

Además, el músculo favorece a la funcionalidad del paciente, factor importante para el pronóstico y recuperación del paciente.

La ESPEN considera que la restricción proteica no está justificada tampoco en la encefalopatía hepática.

(4)

La cantidad de proteína que se recomienda es de 1-1,2 en pacientes normalmente nutridos y de 1,5g-2/kg/día en pacientes desnutridos. (4)

Esta cantidad de proteínas junto con una actividad física moderada puede contribuir favorablemente al mantenimiento y recuperación de masa muscular. (1)

También en el pasado se defendió el uso de aminoácidos de cadena ramificada como tratamiento para la cirrosis descompensada.

Hoy se sabe que no ha de restringirse los aminoácidos aromáticos en todos los pacientes. Únicamente en aquellos que muestren intolerancia a la proteína se puede aportar 0,25g/kg/día de BCAA para contribuir al aporte diario de proteína por vía oral.

El resto de pacientes pueden beneficiarse de un aporte de proteínas sin restricción ya que las fórmulas standard de proteína no han mostrado diferencia en los resultados respecto a la supervivencia frente a las fórmulas enriquecidas en aminoácidos ramificados.

En el paciente que se trata en este caso se puede pautar una dieta hiperproteica con 1,5g/kg/día priorizando la proteína láctea y vegetal pero sin evitar la proteína de origen animal.

Algunos estudios han demostrado una mejor respuesta a las proteínas de origen vegetal aunque se postula que puede ser por la fibra que habitualmente acompaña a estos alimentos y tiene un efecto prebiótico. (5)

Ante todo prevalece la palatabilidad de la dieta para facilitar la ingesta del paciente y cubrir los requerimientos energético-proteicos.

## PREGUNTA 8

*Plantee la dieta que le indicaría a este paciente*

En líneas generales el paciente con cirrosis debe recibir 6 ingestas al menos evitando largos periodos de ayuno y aportando colaciones nocturnas ricas en hidratos de carbono para evitar la gluconeogénesis a partir de proteínas musculares y prevenir de esta forma el desarrollo o evolución de la sarcopenia. Esta medida también ha demostrado mejorar la resistencia a la insulina.

El valor calórico de la dieta pautada estará definido en función de las características del paciente, siendo entre 30 y 35kcal/kg/día la normalidad. (1)

En este caso se consideraría la nutrición enteral para empezar a nutrir al paciente a la par que se emplea la nutrición por vía oral. Esta fase de reposición para corregir el estado de desnutrición debe acompañarse de un seguimiento para determinar la interrupción de la nutrición artificial, cuando esta no sea necesaria.

Según la evidencia científica actual (1) la nutrición enteral debe emplearse como alternativa de alimentación cuando las kilocalorías diarias recomendadas no puedan ser cubiertas con la ingesta oral únicamente, a ser posible de forma temprana. (4)

La sonda nasogástrica puede ser una alternativa apta para la paciente ya que cumple los requisitos previamente mencionados. Se comprobaría previamente la gravedad de las varices esofágicas, que en sí mismas no son una contraindicación (4) para verificar si pueden suponer alguna complicación.

La dieta parenteral solo estaría indicada cuando la nutrición artificial sea necesaria y la nutrición enteral descartada, por ejemplo por un sangrado gastrointestinal de alto débito o por un íleo paralítico.

Asu vez, en este paciente la nutrición por vía oral todavía es posible pero cabe la posibilidad de que la encefalopatía avance a un grado III o IV y en tal caso es posible que la deglución y masticación se vean comprometidas. Si esto ocurriera se pasaría a aportar una nutrición artificial completa.

Una formula estándar tiene los mismos beneficios que una específica y el coste ha de ser considerado en la decisión terapéutica. (4)

El sodio en la dieta ha de ser moderado si existen edemas, procurando no sobrepasar los 80-120 mmol/día (4,6-6,9 g de sal). Sin embargo ha de priorizarse la ingesta de suficiente energía y proteína por encima de esta pauta, por lo que se busca una dieta moderada en sodio pero palatable en cualquier caso.

En cuanto a la reposición vitamínica y de minerales, la literatura científica dice que en los pacientes cirróticos de origen alcohólico se asocia la suplementación de vitamina D con una reducción de categoría en la escala Child-Pugh. Además en un ensayo clínico randomizado se observó con una suplementación de 2000IU de vitamina D durante 12 meses un aumento de la masa muscular y la fuerza de prensión. (1)

Sin embargo no se ha observado una correlación entre la suplementación de vitamina D y regresión de la osteopatía, una vez desarrollada. (1)

La EASL recomienda monitorizar los niveles de vitamina D y suplementar a todos aquellos pacientes cuyos niveles séricos estén por debajo de 20ng/ml hasta que sobrepasen los 30ng/ml de forma progresivamente monitorizada. Sería por lo tanto recomendable solicitar la inclusión de los niveles de vitamina D en la próxima analítica. (5)

El Zinc y la vitamina C, a los que se les atribuye propiedades como aumento de la palatabilidad y mejora del sentido del gusto, no han demostrado en los ensayos clínicos suficiente evidencia como para ser recomendados por este motivo.

Por otro lado tampoco han encontrado evidencia algunos antioxidantes como el resveratrol, la antocianina o los principios activos del arándano por lo que la ESPEN no apoya su recomendación. (4)

Si es altamente recomendable, por su parte, la suplementación de un complejo multivitamínico del grupo B puesto que el déficit de B1, B6, B9 Y B12 es muy habitual y el aporte de dichas vitaminas no supone ningún efecto adverso en caso de exceder la dosis necesaria. (5)

Es por eso, que aunque la evidencia científica no es del todo sólida, se recomienda administrar de forma preventiva, en especial la B1. En diversos casos se han observado encefalopatía de Wernicke en las autopsias de pacientes cirróticos, no manifiestas en vida, y directamente relacionadas con un déficit de B1. (5)

En resumen, se pautaría una dieta de reposición nutricional paralelamente por vía oral y por vía enteral con sonda nasogástrica. Comenzando con una introducción calórica progresiva para prevenir el síndrome de realimentación y monitorizando los valores de electrolitos, entre ellos la B1. Se proporcionaría una proteína de entre 1,2-1,5g/kg de peso observando tolerancia y ante la posibilidad de suplementar con aminoácidos ramificados únicamente ante el caso de que no responda bien al tratamiento. Se valoraría la suplementación de vitamina D en función de los valores analíticos obtenidos y se procuraría una reducción del aporte de sal especialmente durante la estabilización del paciente, aunque siempre cuidando la palatabilidad de la dieta mientras exista nutrición por vía oral y enfocando esta recomendación como medida a largo plazo para que el paciente se mantenga bien nutrido.

A continuación se presenta un árbol de decisión que recoge de forma simplificada aquellas consideraciones tenidas en cuenta para pautar la dieta a un paciente cirrótico y que ha sido empleado en la toma de decisión terapéutica.

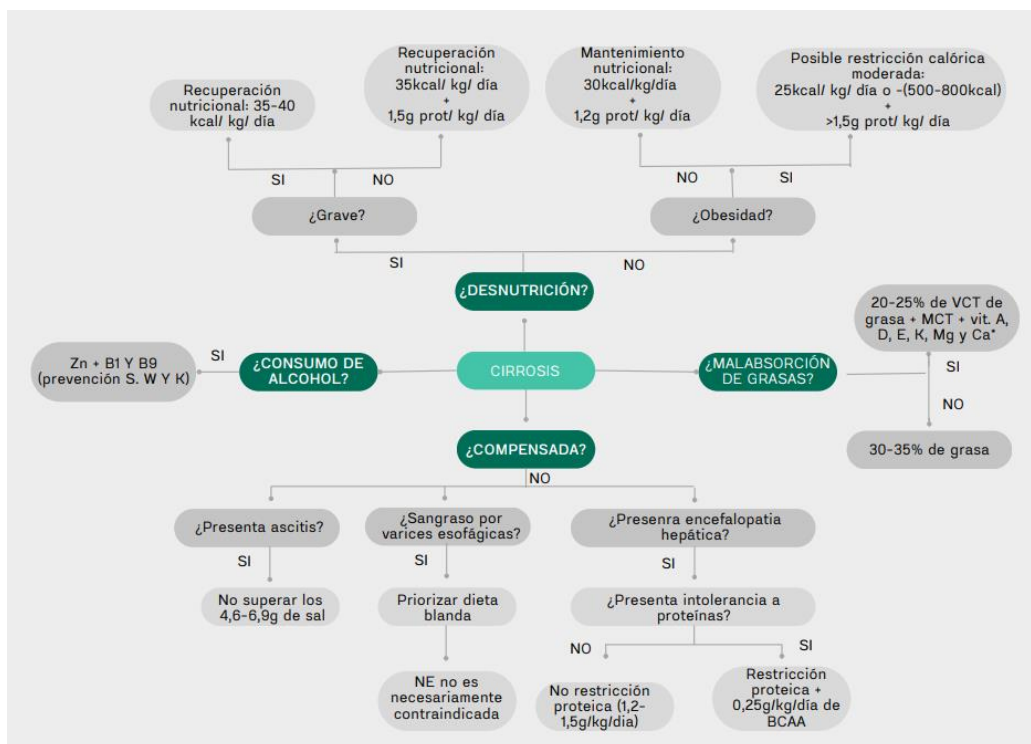


Figura 5: Árbol de decisión para la dietoterapia del paciente cirrótico. (Elaboración propia)



## PREGUNTA 9

*Conociendo el historial y el estado actual del paciente, ¿considera que estaría indicado un trasplante hepático? ¿Qué dieta necesitaría el paciente en el estado pre y postoperatorio?*

En última instancia la decisión para realizar un trasplante hepático a un paciente recae sobre la figura del médico digestivo, que habrá de barajar aspectos clínicos complejos sobre el estado del paciente.

El dietista- nutricionista por su parte puede contribuir a esa decisión empleando las herramientas de cribado nutricional disponibles, que permiten valorar el riesgo que comporta la intervención para el paciente en base a su estado nutricional.

Tanto la desnutrición grave ( $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) como la obesidad mórbida ( $IMC > 40$ kg/m<sup>2</sup>) suponen un riesgo aumentado de mortalidad y morbilidad en la cirugía hepática. (2)

Un estudio (8) mostró una pérdida de 1kg de proteína corporal en pacientes recién trasplantados con respecto a la situación previa a la intervención, lo que equivale a 5kg de músculo esquelético. Esta cantidad de músculo empleó más de 12 meses en recuperarse. Estos datos pertenecen a un estudio concreto pero son una referencia y recordatorio de las consecuencias nutricionales que tiene una cirugía mayor y justifica la importancia de llegar a la operación con un estado nutricional aceptable (4)

Es preciso entender que la desnutrición no es en sí misma una contraindicación para el trasplante pero el profesional encargado deberá preparar nutricionalmente al paciente para la operación garantizando así una mayor probabilidad de éxito en la misma. (4)

Será a su vez necesario confeccionar un plan de nutrición para el periodo perioperatorio como se detallará a continuación.

Por otro lado, en caso de que se llevara a cabo el trasplante, se evaluaría la voluntad de cambio de hábitos alimentarios del paciente y en especial se le explicaría que el abandono del hábito alcohólico es fundamental para evitar retroceder al punto actual una vez realizado el trasplante.

La dieta pautada en este caso en cada fase del proceso sería:

**-PREOPERATORIO:** El uso de fórmulas estándar de nutrición sería la indicación según la guía de práctica clínica de la ESPEN, pues las fórmulas específicas inmunomoduladoras o enriquecidas en BCAA no han mostrado mayor eficacia o beneficio en la morbi-mortalidad del paciente. (7)

Sin embargo la EASL sí que señala el beneficio de las fórmulas enriquecidas en omega 3 en la función hepática, aunque no en la supervivencia (5), así que podría complementarse con un suplemento de dicho nutriente.

El protocolo ERAS(9), recomendado por las entidades europeas(5,7) propone una carga de carbohidratos 2h antes de la aplicación de anestesia con el objetivo de reponer las reservas de glucógeno.

El ayuno preoperatorio no tiene por qué exceder las 6h para sólidos y 2h para líquidos (9) a menos que el paciente presente alguna condición que propicie el retraso del vaciado gástrico como ascitis o diabetes. En este caso se valoraría la restricción de sólidos las 8h antes, pues cumple con estas condiciones previamente mencionadas.

La infusión de glucosa en todo momento debe ser ajustada a las necesidades del paciente (en torno a 2-3g/kg/ día) y evitando un exceso de la misma pues podría provocar hiperglucemias graves y favorecer la lipogénesis y la producción de dióxido de carbono. Sería recomendable así mismo monitorizar los valores de glucemia con el fin de prevenir estas complicaciones ya que es habitual que los pacientes presenten un desequilibrio en la homeostasis de la glucosa. (10)

El aporte de grasa en la nutrición puede complementarse con MCT (triglicéridos de cadena media) para favorecer la absorción de los mismos cuando el paciente presenta colestasis y optimizar el proceso de nutrición. (10)

**-POSTOPERATORIO:** Según ESPEN (4) la nutrición oral y/o enteral mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal (10) debe empezarse en las primeras 12-24h para reducir la tasa de infección.

La EASL apunta que las primeras 48h sería recomendable un aporte de energía reducido (<18kcal/kg/día) para favorecer el reconocimiento de la autofagia como fuente endógena de sustratos metabólicos. (5)

Siempre serán preferibles estas dos alternativas antes que la nutrición parenteral dado que se reducen la tasa de complicaciones, se acorta el tiempo de uso de ventilación mecánica y la estancia en UCI (4). Además previenen la traslocación bacteriana en el intestino y preservan la integridad de la mucosa. Por último, también se ha observado que estimula la secreción biliar de inmunoglobulina A, estimulando el tejido linfoide asociado al digestivo(10). A su vez también puede ser beneficioso complementar esta nutrición con el uso de probióticos (lactobacillus y bifidobacterium) (4)

Una dieta con una energía de 30-35 kcal/kg/día sería apropiada (25kcal en caso de obesidad) con una cantidad de proteínas de 1,2-1,5g/kg/día.

La intervención nutricional después del trasplante es importante a largo plazo para prevenir el desarrollo de obesidad sarcopénica y síndrome metabólico, pues se ha documentado un mayor riesgo de padecer estas complicaciones en el periodo postoperatorio (4) así como un mayor riesgo de hipercolesterolemia y accidentes cardiovasculares (10).

Esto se ha atribuido en parte al consumo de corticoesteroides y a factores psicológicos como depresión. (10) Una instrucción a tiempo sobre cómo controlar el apetito con alimentos saludables y saciantes es crucial.

## DISCUSIÓN

El caso clínico abordado en este trabajo presenta los escenarios clínicos “típicos” de la hepatopatía crónica de origen metabólico en su progresión hacia el fallo hepático y el desarrollo de comorbilidades asociadas.

La enfermedad grasa del hígado por disfunción metabólica (MAFLD) es el punto de partida de diversas complicaciones sistémicas, cuya etiología está asociada a unos hábitos alimentarios poco saludables y un estilo de vida sedentario.

Así pues, el tratamiento de dicha patología sienta sus pilares en la actividad física y la nutrición.

Siendo el tratamiento nutricional el enfoque aportado en este trabajo, se contempla las pautas dietéticas recomendadas por las autoridades europeas y americanas en nutrición para cada fase de la enfermedad (hígado graso de origen metabólico, cirrosis hepática con sospechado consumo de alcohol y trasplante hepático).

Para ello se han consultado las guías de práctica clínica de la ESPEN y EASL, que se encuentran actualizadas con la mejor evidencia científica disponible.

Ambas guías proponen como alternativa óptima el abordaje multidisciplinar, para aumentar la tasa de éxito de tratamiento, y el enfoque holístico del paciente teniendo en cuenta las comorbilidades propias del síndrome metabólico, circunstancias personales, estado mental, hábitos, creencias, etc.

En la práctica, a menudo no es posible hacer un estudio tan detallado del caso, sin embargo el dietista-nutricionista profesional debe conocer las herramientas disponibles para ofrecer este servicio optimizando el tiempo y recursos destinados a ello.

Entre estos recursos se encuentran: los diferentes cuestionarios de cribado nutricional y las guías de práctica clínica mencionadas.

Su uso es capaz de simplificar la decisión clínica y garantizar la fiabilidad de las fuentes, así como mantener al profesional de la salud actualizado y en rigor científico.

Un ejemplo claro de esto es la pauta de proteínas en la dieta del paciente cirrótico, que como se comenta al final del caso, ha cambiado en los últimos años de perspectiva.

Por último, se hace patente la heterogeneidad que se puede encontrar en los casos de hepatopatía crónica, y la necesidad de un profesional cualificado para tratar la alimentación de estos pacientes en función de sus condiciones sin perder de vista las comorbilidades que acompañan.

## CONCLUSIÓN

La evidencia científica, así como la ESPEN y EASL, confieren al dietista-nutricionista un papel importante en el tratamiento del enfermo hepático crónico.

Se ha demostrado que la intervención dietética puede mejorar la supervivencia y complicaciones del paciente así como acortar la estancia hospitalaria.

Realizar un cuestionario de cribado nutricional y controlar la dieta pautada dentro y fuera de las instituciones sanitarias es un aspecto determinante que puede ahorrar recursos.

Otros aspectos relevantes que se ven plasmadas en el desarrollo del caso clínico descrito son: el seguimiento de un paciente con desnutrición leve para evitar que llegue al estado grave y prevenir complicaciones, o la preparación nutricional antes de un trasplante, o la elección de las fórmulas de nutrición artificial eficaces y económicas.

A medida que la prevalencia de hepatopatía de origen metabólico aumenta, la educación nutricional gana merecido reconocimiento para acompañar a las recomendaciones médicas.

El presente trabajo pretende plasmar la función que desempeñaría el nutricionista profesional en un caso real.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Espina S, Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Domper-Arnal MJ, García-Mateo S, Lué A. Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases. Vol. 15, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
2. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic Steatohepatitis: A Review. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1175–83.
3. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. Vol. 62, *Journal of Hepatology*. Elsevier; 2015. p. S47–64.
4. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*. 2019 Apr 1;38(2):485–521.
5. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019 Jan 1;70(1):172–93.
6. Aller R, Fernández-Rodríguez C, lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline. *Gastroenterol Hepatol*. 2018 May 1;41(5):328–49.
7. Plauth M. Nutritional Support in Liver Diseases Topic 13 Module 13.2 Nutritional Support in Chronic Liver Disease Learning Objectives. 2017.
8. De L, Romero Gómez M, Muñoz Hernández R, García Fernández V. Papel de la glutaminasa en la progresión de esteatosis a esteatohepatitis. 2022.
9. Brustia R, Monsel A, Skurzak S, Schiffer E, Carrier FM, Patrono D, et al. Guidelines for Perioperative Care for Liver Transplantation: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Recommendations. *Transplantation*. 2022 Mar 1;106(3):552–61.
10. Hammad A, Kaido T, Uemoto S. Perioperative nutritional therapy in liver transplantation. Vol. 45, *Surgery Today*. Springer Japan; 2015. p. 271–83.