

RESULTADOS

Población de estudio

La muestra seleccionada durante el período que duró la investigación superó el cálculo inicial, y quedó conformada finalmente por 355 pacientes, 315 (88.7%) evaluados en el Instituto de Gastroenterología, y 40 (11.3%) pacientes en el Hospital “Hermanos Ameijeiras”. Los pacientes fueron reclutados de forma secuencial según arribaron a la consulta especializada o fueran ingresados en las salas de los respectivos centros, a los fines del seguimiento prospectivo para detectar la posible influencia del estado nutricional en la supervivencia. El 70% de la muestra fue reclutada durante los dos primeros años del estudio (2005-2007), mientras que el resto se incluyó consecutivamente hasta el tercer trimestre del 2008.

Se excluyeron 12 pacientes (Hombres: 10) al no poderse completar satisfactoriamente los procedimientos de la evaluación antropométrica y analítica. Las causas de exclusión fueron: Errores en las mediciones antropométricas atribuidos a defectos en la calibración del calibrador de pliegues (2 casos); Abandono del protocolo de seguimiento (6); Tratamiento antiviral o administración de suplementos nutricionales (4).

La población de cirróticos se caracterizó por una proporción similar de hombres y mujeres. La mayor parte de los pacientes procedía de áreas urbanas, predominantemente de la ciudad de La Habana. Según la edad se clasificaron en: Menores de 60 años: 210 pacientes (59.2% de la serie de estudio; Hombres: 121); Iguales/Mayores de 60 años: 145 (40.8%; Mujeres: 89). La mediana de edad fue de 56 años (rango: 20 – 80 años). El estadio A (Compensado) de Child-Pugh de progresión de la enfermedad fue el predominante. Más del 60% de la muestra fue reclutada en el entorno ambulatorio.

Los rasgos más característicos de los cirróticos que integraron el estudio se representan en la Tabla 4. La edad promedio fue de 55 años. No obstante, la edad promedio de los hombres fue significativamente menor que la de las mujeres. La causa viral fue predominante como origen de la CH. El virus de la Hepatitis C (VHC) se presentó en 146 sujetos (41.1%), mientras que otros 74 (20.8%) tenían una infección por el VHB. El VHC se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino (71%). Contrario a lo anterior, el virus de la hepatitis B (VHB) se presentó, por sí solo, en mayor proporción en los hombres (67.6%). También se observó co-infección viral, y concurrencia de la infección viral con alcoholismo.

El alcoholismo fue la segunda causa de la CH. El alcoholismo afectó al 93.8% de los hombres. El alcoholismo también se constató en 9 de los pacientes con infección viral. Las restantes causas de la CH reunieron la cirrosis criptogénica, las hepatitis autoinmunes; y otras menos frecuentes, como la enfermedad de Wilson, la hemocromatosis hereditaria, y la hepatitis tóxica, que fueron vistas en el 1.9% de la muestra. La cirrosis criptogénica y las hepatitis autoinmunes predominaron en las mujeres.

En la distribución de los casos según el estadio Child-Pugh de progresión de la enfermedad cirrótica, se apreciaron diferencias significativas en cuanto al sexo: más del 50% de los hombres se encontraron en los estadios B y C, a diferencia de las mujeres que, en su mayor parte, se ubicaron en el estadio A ($p < 0.001$).

Tabla 4. Características generales de los pacientes cirróticos. Se muestran el número y (entre paréntesis) el porcentaje de los sujetos en cada categoría respecto del total.

Características	Masculino	Femenino	Total
Tamaño de la serie	177 (49.8)	178 (50.2)	355 (100.0)
Edad (años)			
Media ± DE	53.3 ± 12.0	57.5 ± 11.8	55.4 ± 12.2
Edad:			
< 60 años			210
≥ 60 años			145
Causa de la CH			
Viral	94 (53.1)	122 (68.5)	216 (60.9)
VHC	40	98	138
VHB	44	21	65
VHB+VHC	1	3	4
VHC+ Alcohol	4	0	4
VHB+ Alcohol	5	0	5
Alcohólica	61 (34.4)	4 (2.3)	65 (18.3)
Otras	22 (12.5)	52 (29.2)	74 (20.8)
Criptogénica	20	37	57
Autoinmunes: HAI, CBP	0	10	10
Enfermedad de Wilson	2	3	5
Hemocromatosis hereditaria	0	1	1
Tóxica	0	1	1
Estadio de Child Pugh			
A	87 (49.1)	119 (66.8)	206 (58.1)
B	55 (31.1)	43 (24.1)	98 (27.6)
C	35 (19.8)	16 (9.1)	51 (14.3)

Leyenda:

CBP: cirrosis biliar primaria. DE: desviación estándar. HAI: hepatitis autoinmune. VHB: Virus de la Hepatitis B. VHC: Virus de la hepatitis C.

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

Evaluación nutricional

Las características antropométricas segregadas de acuerdo con la edad se muestran en la Tabla 5. Se comprobaron diferencias en el peso ($p = 0.028$) y el PCSE ($p = 0.002$) de los hombres respecto de la edad, con los mayores de 60 años mostrando valores disminuidos de estos indicadores. En las mujeres no se comprobaron diferencias significativas en los indicadores evaluados.

Según la ESG, los pacientes fueron clasificados en: Categoría A (Bien nutridos): 163 pacientes; mientras que en las categorías B (Moderadamente desnutridos/Sospechosos de desnutrición) y C (Gravemente desnutridos) se encontraron 169 y 23 pacientes, respectivamente. De los pacientes clasificados en la categoría A de la ESG, 141 (86.5%) tenían valores normales

de la CB y los pliegues cutáneos; 15 se presentaron con valores anormales de uno de estos indicadores antropométricos, y otros 7 con dos o más con valores inferiores al punto de corte considerado según el sexo y la edad. De los clasificados en la categoría B, 91 (53.8%) tenían sus indicadores antropométricos dentro de límites normales, y los otros 78 con uno o más alterados. Todos los pacientes con un puntaje C de la ESG presentaron dos o más de los indicadores antropométricos alterados.

Tabla 5. Características antropométricas generales de los pacientes cirróticos. En cada casilla se presentan los valores promedio del indicador en cuestión.

Indicador	Masculino			Femenino		
	Edad (años)		Todos	Edad (años)		Todos
	< 60 años	≥ 60 años		< 60 años	≥ 60 años	
Tamaño de la serie	121	56	177	89	89	178
Talla, cm	170.7	168.9	170.1	156.7	155.7	156.2
Peso, Kg	73.3	70.5	72.4	63.5	62.4	63.0
IMC, Kg/m ²	25.1	24.7	25.0	25.8	25.7	25.7
CB, cm	28.7	27.3	28.3	29.1	28.5	28.8
PCT, mm	11.5	11.0	11.3	20.4	19.8	20.1
PCSE, mm	14.0	12.6	13.6	19.2	17.9	18.6

Leyenda: CB: Circunferencia del brazo. IMC: Índice de Masa Corporal. PCSE: Pliegue cutáneo Subescapular. PCT: Pliegue cutáneo Tricipital.

Tamaño de la serie: 355.

Fuente: Registros del estudio.

Mediante la evaluación antropométrica se pudo constatar que solo 108 (30.4%) de los pacientes tenían valores de la CB inferiores de los puntos de corte acorde al sexo y la edad. Los pliegues PCT y PCSE se observaron con cifras anormalmente bajas en 61 individuos, lo que representó el 17.1% de los pacientes evaluados. De haberse tomado como criterio diagnóstico exclusivo la combinación de los indicadores antropométricos anteriores, se hubieran diagnosticado como desnutridos tan solo a 34 pacientes (esto es: el 9.5% del total), 18 de ellos con valores disminuidos de CB + PCT, y otros 16 con cifras de CB + PCSE inferiores a los puntos de corte definidos respectivamente.

La evaluación nutricional integral detectó una frecuencia global de desnutrición del 56.3% (esto es: 200 pacientes desnutridos). El análisis de regresión logística binaria (realizado con todos estos indicadores por separado que integraron esta evaluación) demostró que la pérdida de peso en los últimos seis meses ($p = 0.005$), la falta del apetito ($p = 0.003$), y los cambios en la ingresos dietéticos ($p = 0.003$) fueron los elementos subjetivos de mayor peso en la evaluación; mientras que la CB ($p < 0.001$) y el PCSE ($p = 0.001$) fueron los indicadores antropométricos de mayor relevancia. La conjunción de estos elementos permitió clasificar como desnutridos al 87.5% de los pacientes. En lo que respecta al sexo, el riesgo de desnutrición resultó ser superior en el sexo masculino (como muestra en la Figura 5). El 57.0% de los hombres, y el 43.0% de las mujeres, estaban desnutridos según la evaluación nutricional integral (OR = 1.9; IC 95%: 1.2 – 2.9; $\chi^2 = 8.6$; $p = 0.003$).

De acuerdo con la edad, los pacientes menores de 60 años de edad presentaron una menor proporción de desnutridos respecto de sus contrapartes con edades iguales/mayores de 60 años, y las diferencias entre ambas proporciones fueron significativas, como se muestra en la Tabla 6. Los adultos mayores evidenciaron un mayor riesgo de desnutrición. Es conveniente aclarar que en el caso de los hombres, la mayor proporción de desnutridos se concentraba entre los menores de 60 años (62.2%), mientras que en las mujeres, la mayor frecuencia de desnutrición se observó en aquellas con 60 (o más) años de edad (61.6%).

Tabla 6. Frecuencia de cirróticos desnutridos según grupos de edad. El estado nutricional fue establecido mediante la evaluación nutricional integral, que reúne la ESG y los indicadores antropométricos. En cada casilla se muestra el número y (entre paréntesis) el porcentaje de pacientes según los resultados observados. Para más detalles: Consulte el texto de este acápite.

Grupo etario	Estado nutricional		Totales
	Desnutridos	No desnutridos	
< 60 años	104 (49.5)	106 (50.5)	210
≥ 60 años	96 (66.2)	49 (33.8)	145
Totales	200 (56.3)	155 (43.7)	355

$\chi^2 = 9.0$ (p = 0.003)
OR = 1.9 (IC 95%: 1.2 – 3.0)

Tamaño de la serie: 355.

Fuente: Registros del estudio.

La proporción de pacientes desnutridos según la causa de la CH se representa en la Tabla 7. A pesar de que los alcohólicos mostraron el mayor porcentaje de desnutridos, la prueba de comparación de proporciones no reveló diferencias significativas respecto del resto de las causas. La frecuencia de desnutridos tanto en la CH de causa viral, como la debida a otras causas (No viral/No alcohólica) fue poco más del 50%.

El efecto del estadio de progresión de la CH sobre el estado nutricional del paciente estudiado fue directamente proporcional: a mayor progresión de la enfermedad, mayor fue el riesgo de desnutrición. Esta relación se muestra en la Figura 6. Los pacientes en el estadio A de la clasificación Child-Pugh se destacaron por un estado nutricional conservado: solo el 41.3% de ellos fue catalogado como desnutrido. Mientras, en las categorías B y C se observaron 70 (68.4%) y 47 (94.1%) cirróticos desnutridos, respectivamente.

Desnutrición y su relación con las complicaciones

Se presentaron complicaciones en 157 (44.2%) de los enfermos del presente estudio. La Figura 7 muestra la distribución de las complicaciones observadas en la serie durante el período de seguimiento. La ascitis (67.5%), el sangrado digestivo alto (25.4%), la peritonitis bacteriana espontánea (19.7%) y la encefalopatía hepática (14.0%) fueron las más frecuentes. Otras

complicaciones, como el carcinoma hepatocelular y el síndrome hepatorenal, estuvieron presentes en el 5.1% y el 3.8% de los individuos respectivamente.

Tabla 7. Frecuencia de cirróticos desnutridos según causa de la enfermedad. El estado nutricional fue establecido mediante la evaluación nutricional integral, que reúne la ESG y los indicadores antropométricos. En cada casilla se muestra el número y (entre paréntesis) el porcentaje de pacientes según los resultados observados. Para más detalles: Consulte el texto de este acápite.

Causa de la CH	Estado nutricional		Totales
	Desnutridos	No desnutridos	
Viral	119 (55.1)	97 (44.9)	216
Alcohólica	43 (66.2)	22 (33.8)	65
Otras	38 (51.4)	36 (48.6)	74
Totales	200 (56.3)	155 (43.7)	355

Todas las diferencias: $p = 0.180$

Tamaño de la serie: 355.

Fuente: Registros del estudio.

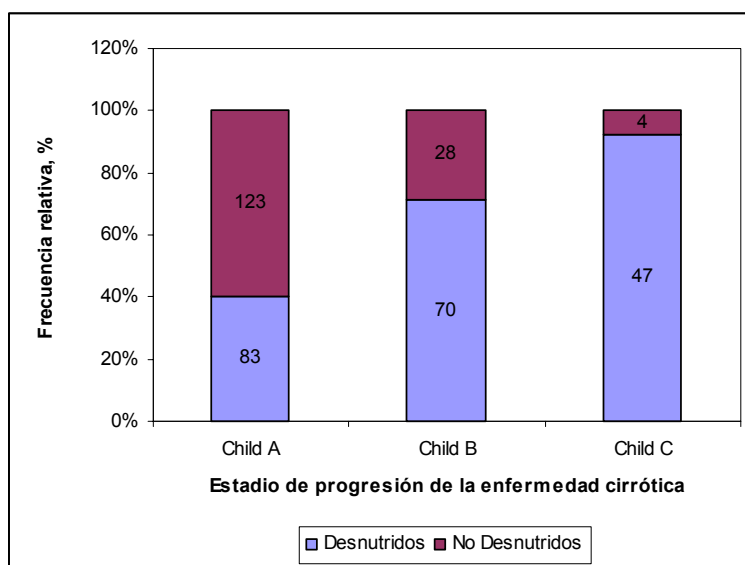
Se comprobó una asociación significativa entre la ocurrencia global de complicaciones y la desnutrición, como se muestra en la Figura 7. De los 157 pacientes complicados, 121 (77.1%) estaban desnutridos. Por otro lado, de entre los 198 cirróticos que no presentaron complicaciones, solo 79 (39.9%) se diagnosticaron como desnutridos ($\chi^2 = 49.0$; $p < 0.001$). Fue 5 veces más probable que un cirrótico complicado estuviera desnutrido (OR = 5.06; IC 95% = 3.0 – 8.3).

Las complicaciones estuvieron imbricadas en muchos de los pacientes estudiados. La ascitis fue la que con mayor frecuencia concurrió con las restantes: la ascitis se presentó en 10 de los pacientes con encefalopatía hepática, 11 con sangrado digestivo alto, y en todos los pacientes con síndrome hepatorenal y peritonitis bacteriana espontánea. La ascitis se presentó de forma aislada en 63 pacientes. De ellos, 52 (82.5%) estaban desnutridos. De forma interesante, la ascitis no se presentó en los pacientes con carcinoma hepatocelular.

La Tabla 8 muestra las complicaciones observadas durante el seguimiento del paciente, y la influencia del estado nutricional. El riesgo de presentar ascitis, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea resultó ser mayor en los pacientes desnutridos. A pesar que en el síndrome hepatorenal se observó un elevado porcentaje de desnutridos, el escaso número de pacientes que presentaron esta complicación no permitió dilucidar diferencias significativas entre los pacientes desnutridos y no desnutridos. El carcinoma hepatocelular y el sangrado digestivo fueron las complicaciones menos relacionadas con la presencia de desnutrición.

La Tabla 9 se representa la frecuencia de presentación de cada uno de los elementos subjetivos del estado nutricional obtenidos mediante el interrogatorio, y estratificados de acuerdo a la ausencia/presencia de complicaciones. Mediante el análisis univariado por regresión de Cox se observó una relación significativa entre todos los elementos evaluados y la presencia de complicaciones.

Figura 6. Estado nutricional de los pacientes cirróticos según el estadio de progresión Child-Pugh de la enfermedad.



$\chi^2 = 57.2$ ($p < 0.001$)

OR: Child-Pugh A = 1.0; Child-Pugh B = 3.7 (IC 95%: 2.2 – 6.2); Child-Pugh C = 17.4 (IC 95%: 6.0 – 50.1).

Tamaño de la serie: 355.

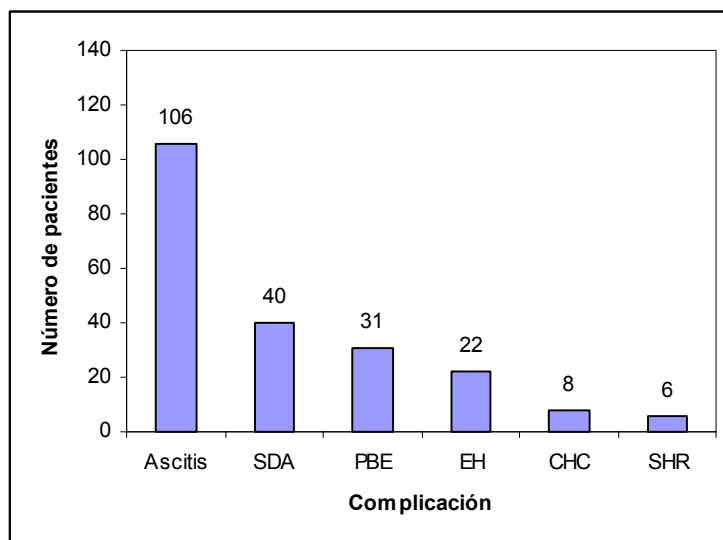
Fuente: Registros del estudio.

La pérdida de peso en los últimos 6 meses fue referida con mayor frecuencia que la ocurrida en los últimos 15 días. Una proporción considerable de los pacientes refirieron cambios en los ingresos alimentarios, que consistieron básicamente en la disminución de las cantidades habitualmente ingeridas de alimentos. Por su parte, los síntomas referidos con mayor frecuencia por los cirróticos del estudio fueron: la falta de apetito (135), el dolor abdominal (134), y las náuseas (114), seguidos de las diarreas (80), los vómitos (66) y la disfagia (43). Sin embargo, la disfagia y los vómitos fueron los que se observaron con mayor frecuencia en los enfermos que se complicaron, a saber: 26 (60.5%) y 38 (57.6%), respectivamente. A pesar de que el resto de los síntomas fueron constatados con una proporción ligeramente superior al 50%, éstos no demostraron tener mayor valor predictivo que los ya mencionados.

El estudio ulterior de la disfagia demostró en 7 de los cirróticos con este síntoma la presencia de estenosis esofágica secundaria a esclerosis de várices existentes anteriormente, sumado a la presencia de várices de gran tamaño. Este subgrupo representó el 16.2% de los pacientes que refirieron este síntoma. En el resto de los casos de disfagia se constataron: várices pequeñas (58.4%), hernia hiatal (6.9%) y esofagitis distal (4.6%); respectivamente. No se evidenciaron alteraciones endoscópicas en seis (13.9%) de los pacientes. En el caso particular de los pacientes

con disfagia que presentaron complicaciones, se demostró la presencia de várices esofágicas en el 92.3% de ellos (Várices grandes: 7; Várices pequeñas: 17). Por otro lado, la disminución de la capacidad funcional fue referida por un importante número de pacientes, y estuvo dada por la limitación de la capacidad laboral o la realización de labores domésticas.

Figura 7. Complicaciones observadas en los pacientes cirróticos.



Leyenda: CHC: Carcinoma hepatocelular. EH: Encefalopatía hepática. PBE: Peritonitis bacteriana espontánea. SDA: Sangrado digestivo alto. SHR: Síndrome hepatorenal.

Tamaño de la serie: 355.

Fuente: Registros del estudio.

El análisis multivariado mediante la regresión de Cox, realizado como último paso del análisis de los resultados con todos estos elementos, demostró, como predictores independientes del estado nutricional, la pérdida de peso en los últimos 6 meses (OR = 1.7; IC 95%: 1.2 – 2.3; $p = 0.002$); la disfagia (OR = 2.0; IC 95%: 1.2 – 3.1; $p = 0.002$); los vómitos (OR = 1.6; IC 95%: 1.0 – 2.3; $p = 0.015$); y la disminución de la capacidad funcional (OR = 1.6; IC 95%: 1.2 – 2.3; $p = 0.002$).

La Tabla 10 presenta los valores promedio de los indicadores antropométricos de los pacientes que presentaron complicaciones, distribuidos acorde al sexo y la edad. El análisis estadístico realizado para dos muestras independientes mediante la prueba “U” de Mann-Whitney detectó una reducción significativa de la CB en todos los individuos. Particularmente en las mujeres, se observó una reducción ostensible de los pliegues grasos, lo que no ocurrió en los hombres, por lo que se infiere que la reducción de la CB en ellos fue a expensas de la pérdida de masa muscular esquelética. En el sexo femenino la disminución de los valores de los pliegues grasos fue más evidente en el PCT.

La reducción observada de los valores promedios de CB fue, en ambos sexos, de (aproximadamente) 2 cm. En los hombres, los pliegues cutáneos no mostraron cambios, excepción hecha del PCSE en los adultos mayores de 60 años. El IMC, a pesar de haber mostrado una tendencia a la disminución en los mayores de 60 años, no demostró diferencias ostensibles entre desnutridos y no desnutridos, por lo que sus variaciones no fueron de importancia en el presente estudio.

Tabla 8. Asociación entre el estado nutricional y la ocurrencia de complicaciones en el paciente cirrótico.

Complicación	Estado nutricional		Totales	OR (IC 95%)
	Desnutridos	No desnutridos		
Ascitis	85 (80.2)	21 (19.8)	106	4.7 (2.7 – 8.0) < 0.001*
Encefalopatía hepática	20 (90.9)	2 (9.1)	22	8.5 (1.9 – 36.9) 0.002*
Peritonitis bacteriana espontánea	24 (77.4)	7 (22.6)	31	2.8 (1.2 – 6.8) 0.022*
Sangrado digestivo alto	28 (70.0)	12 (30.0)	40	1.9 (0.9 – 3.9) 0.093
Síndrome hepatorenal	5 (83.3)	1 (16.7)	6	3.9 (0.4 – 34.1) 0.353
Carcinoma hepatocelular	4 (50.0)	4 (50.0)	8	0.7 (0.1 – 3.1) 0.996

Leyenda: OR: odds-ratio

Todos los valores de OR marcados con un asterisco (*): $p < 0.05$

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

Desnutrición y supervivencia

Durante el período de tiempo que duró la investigación fallecieron 29 pacientes (Hombres: 55.1%). La edad promedio de los hombres fallecidos fue inferior a la de las mujeres: *Hombres*: 52.8 ± 14.1 años vs. 62.8 ± 14.3 años ($p < 0.001$). El período promedio de observación de los pacientes que no fallecieron fue de 10.0 ± 7.2 meses (mediana: 9; rango: 1 – 24 meses); mientras que en los fallecidos fue menor (8.0 ± 5.5 meses; mediana: 6; rango: 1 – 19 meses).

De todas las complicaciones evaluadas, las que se relacionaron de forma significativa con el fallecimiento de los pacientes fueron la encefalopatía hepática ($p < 0.001$), el carcinoma hepatocelular ($p < 0.001$), el síndrome hepatorenal ($p = 0.002$); y el sangrado digestivo alto ($p = 0.023$). En el momento de la captación en el estudio, el 86.2% de estos pacientes había sido catalogado como desnutrido, por lo que esta asociación resultó significativa: un paciente que a la inclusión en el estudio estaba desnutrido mostró un riesgo 5 veces mayor de fallecer en algún momento del seguimiento ($\chi^2 = 11.4$; $p < 0.001$; OR = 5.39; IC 95%: 1.7 – 18.7).

Tabla 9. Elementos de la Evaluación Subjetiva Global del estado nutricional distribuidos de acuerdo a la presencia de complicaciones en el paciente cirrótico.

Elemento	Pacientes		Totales	OR (IC 95%)
	Complicados	No complicados		
Tamaño de la serie	157	198	355	
<i>Peso:</i>				
• Pérdida de peso en los últimos 6 meses	85	57	142	2.1 (1.5 – 2.9) < 0.001
• Pérdida de peso en los últimos 15 días	59	40	99	1.7 (1.2 – 2.3) 0.001
Ingresos alimenticios disminuidos respecto de los habituales	89	73	162	1.8 (1.3 – 2.6) < 0.001
<i>Síntomas gastrointestinales:</i>				
• Disfagia	26	17	43	2.3 (1.5 – 3.5) < 0.001
• Vómitos	38	28	66	2.1 (1.4 – 3.1) < 0.001
• Falta de apetito	77	58	135	2.0 (1.5 – 2.8) < 0.001
• Dolor abdominal	69	65	134	1.7 (1.2 – 2.3) 0.001
• Diarreas	46	34	80	1.7 (1.2 – 2.5) 0.001
• Náuseas	60	54	114	1.3 (1.0 – 1.9) 0.048
Capacidad funcional disminuida	88	79	167	1.8 (1.3 – 2.5) < 0.001

Análisis univariado por regresión de Cox.

Leyenda: p: nivel de significación. OR: odds-ratio.

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 11 muestra los valores promedio de los indicadores antropométricos registrados en los pacientes que fallecieron, después de estratificados según el sexo y la edad. Resultó interesante constatar que la subpoblación femenina de cirróticos resultó la más afectada, en particular aquellas con 60 (o más) años de edad. En ellas se observó un comportamiento similar al evidenciado con las complicaciones, con una tendencia a la reducción de la grasa subcutánea. Los hombres, sin embargo, no demostraron una disminución significativa de los indicadores antropométricos. La CB en ellos mostró valores promedios similares a los vistos en los complicados (~27 cm). Sin embargo, la reducción de la CB en las mujeres que fallecieron fue mucho mayor, y las cifras que se encontraron fueron, como promedio, 24.1 cm.

Tabla 10. Valores de los indicadores antropométricos en los pacientes cirróticos de acuerdo a la presencia de complicaciones, el sexo y la edad. Se muestra el valor promedio del indicador antropométrico, y la probabilidad de ocurrencia del evento en comparación.

Indicador antropométrico	Sexo y grupo de edad	Complicaciones		Interpretación
		No	Sí	
IMC, Kg/m ²	♂			
	< 60 años	25.2	25.0	0.643
	≥ 60 años	25.4	24.2	0.284
	Todos	25.3	24.7	0.345
	♀			
	< 60 años	25.9	25.5	0.470
	≥ 60 años	26.5	24.6	0.057
	Todos	26.2	25.0	0.066
	CB, cm	♂		
< 60 años		29.0	27.2	0.016*
≥ 60 años		29.8	27.4	0.031*
Todos		29.3	27.3	0.001*
♀				
< 60 años		29.9	27.2	0.001*
≥ 60 años		29.5	26.8	0.029*
Todos		29.8	27.1	< 0.001*
PCT, mm		♂		
	< 60 años	10.3	11.5	0.703
	≥ 60 años	12.9	11.1	0.158
	Todos	11.4	11.3	0.957
	♀			
	< 60 años	22.1	16.8	< 0.001*
	≥ 60 años	21.9	16.4	0.004*
	Todos	22.0	16.7	< 0.001*
	PCSE, mm	♂		
< 60 años		12.9	12.9	0.381
≥ 60 años		16.3	13.0	0.016*
Todos		14.3	12.9	0.140
♀				
< 60 años		20.5	15.8	0.002*
≥ 60 años		19.7	15.3	0.044*
Todos		20.2	15.6	0.001*

Leyenda: ♂: Hombres. ♀: Mujeres. CB: Circunferencia del brazo, IMC: Índice de Masa Corporal. PCSE: Pliegue cutáneo Subescapular. PCT: Pliegue cutáneo Tricipital.
Todas las instancias marcadas con un asterisco (*): $p < 0.05$

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

Tabla 11. Valores de los indicadores antropométricos en los pacientes cirróticos de acuerdo a la condición al egreso, el sexo y la edad. Se muestra el valor promedio del indicador antropométrico, y la probabilidad de ocurrencia del evento en comparación.

Indicador antropométrico	Condición al egreso		Interpretación	
	Sexo y grupo de edad	Vivo		Fallecido
IMC, Kg/m ²	♂			
	< 60 años	25.0	26.0	0.931
	≥ 60 años	24.7	25.0	0.353
	Todos	24.9	25.6	0.130
	♀			
	< 60 años	25.9	23.3	0.388
	≥ 60 años	25.9	23.9	0.281
	Todos	25.9	23.8	0.706
	CB, cm	♂		
< 60 años		28.2	27.0	0.386
≥ 60 años		28.6	27.7	0.656
Todos		28.4	27.2	0.280
♀				
< 60 años		29.1	24.5	0.124
≥ 60 años		29.9	23.9	< 0.001*
Todos		29.1	24.1	0.006*
PCT, mm		♂		
	< 60 años	10.6	13.3	0.082
	≥ 60 años	12.0	9.6	0.846
	Todos	11.2	12.6	0.412
	♀			
	< 60 años	20.4	14.4	0.159
	≥ 60 años	21.0	12.5	0.002*
	Todos	20.6	13.2	0.001*
	PCSE, mm	♂		
< 60 años		12.7	14.4	0.228
≥ 60 años		14.5	14.8	0.802
Todos		13.5	14.5	0.524
♀				
< 60 años		19.1	12.1	0.085
≥ 60 años		19.1	11.4	0.014*
Todos		19.1	11.7	0.003*

Leyenda: ♂: Hombres. ♀ : Mujeres. CB: Circunferencia del brazo. IMC: Índice de Masa Corporal. PCSE: Pliegue cutáneo Subescapular. PCT: Pliegue cutáneo Tricipital.

Todas las instancias marcadas con un asterisco (*): p < 0.05

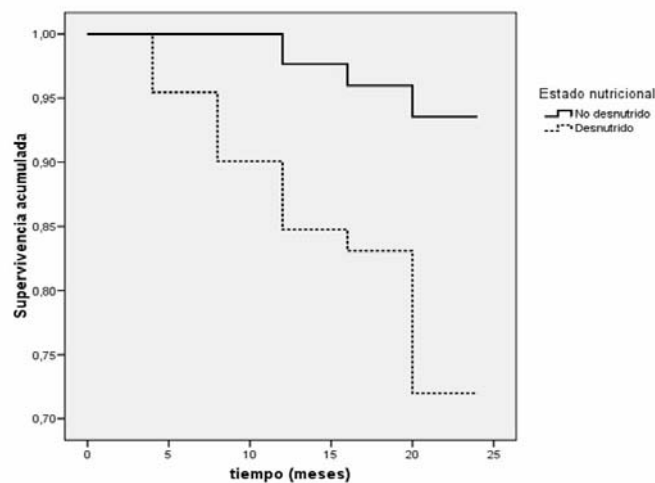
Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

De todos los elementos de la ESG del estado nutricional, los que resultaron relacionados con el fallecimiento fueron: la falta de apetito (OR = 2.1; IC 95%: 1.2 – 4.4; p = 0.043) y la disminución de la capacidad funcional (OR = 2.3; IC 95%: 1.1 – 4.8; p = 0.029).

La supervivencia, analizada mediante las curvas de Kaplan-Meier (construidas con el método del Log-Rank de Mantel-Cox), registró frecuencias de supervivencia diferentes según el estado nutricional del paciente, tal y como se muestra en la Figura 8. Todos los pacientes catalogados como “No desnutridos” a la inclusión en el estudio sobrevivieron los primeros 8 meses, para luego observar un gradual descenso de la supervivencia a un 98%, 96% y 94% a los 12, 16 y 20 meses, respectivamente. Aún así, el 94% de estos pacientes sobrevivió a los 24 meses de seguimiento. Sin embargo, solo el 95% de los desnutridos inicialmente sobrevivieron durante los primeros 4 meses, y el 90% a los 8 meses. A partir de este momento, se observó un descenso paulatino de la supervivencia del cirrótico desnutrido a los 12, 16 y 20 meses del 85%, 83% y 72%, respectivamente. A los 24 meses quedaba vivo el 72% de los cirróticos desnutridos. Las diferencias entre ambas curvas fueron significativas, por cuanto los pacientes desnutridos evidenciaron menores posibilidades de supervivencia en cualquiera de los momentos de seguimiento respecto de aquellos con un estado nutricional conservado.

Figura 8. Supervivencia acumulada del cirrótico acorde a su estado nutricional.



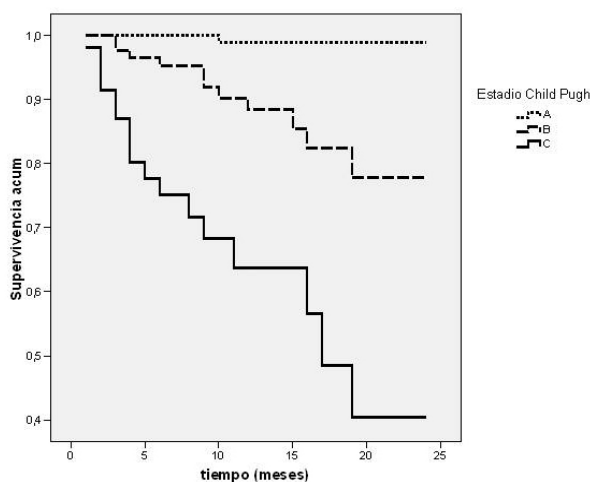
$\chi^2 = 15.6$; Log-Rank < 0.001.

Debe señalarse que, a pesar que los desnutridos mostraron una menor supervivencia, ésta no obstante fue bastante elevada, sobre todo en los cortes efectuados a los 4 y 8 meses. Debido a que la desnutrición se asoció estrechamente con la gravedad de la enfermedad, el análisis de Kaplan-Meier fue repetido después de estratificar a los pacientes de acuerdo al estadio Child-Pugh de progresión de la enfermedad cirrótica. En el estadio A de Child-Pugh solo se reportó un fallecido que no estaba desnutrido, y fue a consecuencia de un sangrado digestivo variceal. De

los enfermos incluidos en el estadio B de Child-Pugh 11 fallecieron, de ellos 8 desnutridos. Por último, todos los 17 pacientes incluidos en el estadio C de Child-Pugh fallecieron, y todos estaban desnutridos. De modo que la supervivencia global en los diferentes estadios de progresión de la enfermedad, acorde al estado nutricional (esto es: No desnutrido vs. Desnutrido), fue como sigue: *Child-Pugh A*: 99.2% vs. 100.0%; *Child-Pugh B*: 90.3% vs. 88.1%; y *Child-Pugh C*: 100.0% vs. 64.6%. Sin embargo, y a pesar de estos valores numéricos, las diferencias entre las curvas de supervivencia para los diferentes estratos de progresión de la CH no resultaron significativas: *Child-Pugh A*: $p = 0.480$; *Child-Pugh B*: $p = 0.341$; y *Child-Pugh C*: $p = 0.218$. No se evidenció relación entre desnutrición y supervivencia en los pacientes con un grado similar de insuficiencia hepática. Luego, la supervivencia dependió estrictamente del estadio de progresión de la enfermedad (que conllevaba implícitamente el detrimento del estado nutricional).

Para confirmar este hallazgo, se construyeron las curvas de Kaplan-Meier después de estratificar los enfermos según el estadio de Child-Pugh. Las mismas se representan en la Figura 9. De forma global, se puede apreciar que a los 4 y 8 meses la supervivencia fue superior al 70% para cualquier estadio de progresión, comportamiento que se modificó a partir de los 12 meses, cuando se observó una tendencia a la caída de la supervivencia, fundamentalmente en los estadios B y C de Child-Pugh.

Figura 9. Supervivencia acumulada del cirrótico acorde al estadio Child-Pugh de progresión de la enfermedad cirrótica.



Estadio Child Pugh	Supervivencia en meses (%)					
	4	8	12	16	20	24
A	100	100	98,4	98,4	98,4	98,4
B	96,5	95,2	88,4	82,4	77,8	77,8
C	80,2	71,6	63,7	40,4	40,4	40,4

$$\chi^2 = 65.7 \text{ (Log-Rank } < 0.001)$$

Tabla 12. Análisis univariado de los factores asociados con la supervivencia en pacientes con cirrosis hepática. El análisis se hizo mediante la regresión de Cox. Se presenta la probabilidad de ocurrencia del evento de interés.

Variable	OR	IC 95%		Interpretación
		Inferior	Superior	
Sexo	1.31	0.63	2.73	0.464
Edad	1.96	0.93	4.12	0.070
Causa:				
• Viral	2.02	0.69	5.96	0.199
• Alcohólica	1.65	0.44	6.16	0.454
• Otras	1			0.431
Estadio Child-Pugh:				
• A	1			< 0.001*
• B	21.67	2.79	167.92	0.003*
• C	10.58	10.58	599.06	< 0.001*
Complicaciones:				
• EH	6.67	2.83	15.71	< 0.001*
• CHC	13.18	5.26	33.05	< 0.001*
• SDA	2.57	1.13	5.82	0.023*
• SHR	6.80	2.05	22.50	0.002*
Nutricionales:				
• ESG- A	1			0.001*
• ESG- B	4.86	1.82	12.99	0.002*
• ESG- C	11.02	2.91	41.66	< 0.001*
• CB < Punto de corte	3.63	1.73	7.62	0.001*
• PCT < Punto de corte	2.32	1.05	5.11	0.036*
• PCSE < Punto de corte	1.62	0.69	3.81	0.263
Analíticas:				
• Creatinina	1.00	1.00	1.01	0.001*
• Bilirrubina	1.00	1.00	1.01	0.001*
• Colesterol	0.57	0.38	0.88	0.011*
• Albúmina	0.94	0.90	0.99	0.021*
• Tiempo de protrombina	1.01	0.99	1.03	0.187

Leyenda: CB: Circunferencia del brazo. CHC: Carcinoma hepatocelular. EH: Encefalopatía hepática. IC: Intervalo de confianza. OR: Odds-ratio. PCT: Pliegue cutáneo Tricipital. PCSE: Pliegue cutáneo Subescapular. SDA: Sangrado digestivo alto. SHR: Síndrome hepatorrenal.

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

El análisis univariado de los factores relacionados a la supervivencia de los pacientes con CH del estudio se representan en la Tabla 12. En este análisis, realizado con todas las variables reconocidas como predictoras de supervivencia en el paciente cirrótico, se incluyeron los indicadores nutricionales (ESG, CB, PCT y PCSE). De este primer paso, las variables que no resultaron asociadas con la supervivencia fueron el sexo, la edad, la causa de la enfermedad y el tiempo de protrombina. Como se puede apreciar, todos los elementos relativos al estado nutricional, con la excepción del PCSE, se relacionaron de forma significativa con la

supervivencia de los pacientes, al igual que el estadio Child-Pugh de progresión de la enfermedad y las complicaciones del tipo encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular, sangrado digestivo alto y síndrome hepatorenal. De igual forma se comportaron la creatinina, la bilirrubina, el colesterol y la albúmina. Debe aclararse que la albúmina y el colesterol mostraron valores de OR < 1 (lo que se puede considerar como un factor protector). Estas son variables continuas cuyo significado clínico difiere respecto de los otros indicadores, ya que ocurre de forma inversa: el incremento unitario de los valores de los mismos significa una mejor función de síntesis hepática y por ende un menor riesgo de fallecer.

Tabla 13. Análisis multivariado de los factores asociados con la supervivencia en pacientes con cirrosis hepática. El análisis se hizo mediante la regresión de Cox. Se presenta la probabilidad de ocurrencia del evento de interés.

Variable	OR	IC 95%		Interpretación
		Inferior	Superior	
Sexo	1.33	0.47	3.72	0.580
Edad	1.47	0.53	4.11	0.453
Child-Pugh:				
• A	1			0.002*
• B	16.59	1.82	151.22	0.013*
• C	48.89	4.85	492.75	0.001*
Complicaciones:				
• EH	5.86	1.89	18.21	0.002*
• CHC	17.61	5.07	61.10	< 0.001*
• SDA	5.96	2.14	16.50	0.002*
• SHR	5.52	0.90	33.67	0.064
Nutricionales:				
• ESG- A	1			0.062
• ESG- B	1.69	0.51	5.62	0.388
• ESG- C	7.89	1.34	46.40	0.022*
• CB < Punto de corte	1.16	0.40	3.37	0.773
• PCT < Punto de corte	0.44	1.11	1.69	0.233
Analíticas:				
• Creatinina	1.00	0.99	1.01	0.275
• Bilirrubina	0.99	0.99	1.00	0.793
• Colesterol	0.75	0.47	1.18	0.220
• Albúmina	1.01	0.99	1.03	0.253

Leyenda: CB: Circunferencia del brazo. CHC: Carcinoma hepatocelular. EH: Encefalopatía hepática. IC: Intervalo de confianza. OR: Odds-ratio. PCT: Pliegue cutáneo Tricipital. SDA: Sangrado digestivo alto. SHR: Síndrome hepatorenal.

Tamaño de la serie de estudio: 355.

Fuente: Registros del estudio.

La regresión multivariada se efectuó con todos los factores que resultaron significativos en el análisis anterior, y los resultados se representan en la Tabla 13. Las variables que trascendieron por su valor pronóstico independiente en la supervivencia fueron el estadio Child-Pugh de progresión de la CH, así como las complicaciones del tipo encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y el sangrado digestivo alto. Estas variables fueron los predictores más importantes de supervivencia en el estudio, lo que se reflejó en los elevados valores del OR y el nivel de significación mostrados por cada uno de ellos. De todos los indicadores nutricionales, solo la ESG en su categoría “Gravemente desnutrido” resultó ser un predictor independiente de supervivencia. No obstante este resultado, debe señalarse que el riesgo mostrado por este indicador no superó a los ya mencionados, lo que tradujo su menor fortaleza como predictor.

Resumiendo los hallazgos del presente estudio, más de la mitad de los cirróticos evaluados estaba desnutrido. Los pacientes que demostraron mayor compromiso del estado nutricional fueron los hombres, los mayores de 60 años, y los sujetos en los estadios más avanzados de la enfermedad (Child Pugh B y C). Se debe reconocer que la causa de la CH no influyó en el riesgo de desnutrición. Existió una evidente asociación entre la ocurrencia global de complicaciones y la desnutrición. Los desnutridos tuvieron un mayor riesgo de desarrollar ascitis, encefalopatía hepática y peritonitis bacteriana espontánea. Los elementos de la ESG predictores de las complicaciones fueron la pérdida de peso en los últimos 6 meses, la presencia de disfagia, los vómitos y la disminución de la capacidad funcional. La CB resultó significativamente afectada en los pacientes de ambos sexos, pero en el caso de las mujeres esta reducción se correspondió con una disminución de los pliegues grasos. En los hombres no se observó un comportamiento similar, por lo que se infirió que la reducción de la CB fuera el resultado de una reducción de la masa muscular esquelética. El estadio de progresión de la CH llevó implícito el deterioro del estado nutricional, todo lo cual ejerció una influencia negativa en la supervivencia de la enfermedad. Los factores nutricionales de mayor peso como predictores de la supervivencia fueron la categoría “C” de la ESG, junto con la disminución de la CB y PCT. La presencia de anorexia y la disminución de la capacidad funcional constituyeron los elementos más importantes de la ESG para establecer juicios pronósticos respecto de la condición de egreso del paciente. Las variables que trascendieron por su valor pronóstico independiente de la supervivencia fueron el estadio Child-Pugh de progresión de la CH y las complicaciones del tipo encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular y sangrado digestivo alto. La desnutrición, en sus formas más graves, constituyó un factor predictivo independiente de la supervivencia en la enfermedad.