



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ESTADO NUTRICIONAL Y PRONÓSTICO DE VIDA EN
CIRROSIS HEPÁTICA
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2018-2022**

**PRESENTADA POR
CLAUDIA LORENA FRANCO MORENO**

**ASESOR
DR. JOSE SANDOVAL PAREDES**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2020**



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ESTADO NUTRICIONAL Y PRONÓSTICO DE VIDA EN
CIRROSIS HEPÁTICA
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2018-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

**PRESENTADO POR
CLAUDIA LORENA FRANCO MORENO**

**ASESOR
DR. JOSÉ SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ
2020**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definiciones de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de datos	17
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La cirrosis es la una de las enfermedades hepáticas más frecuentes en el mundo. Actualmente, ocupa el quinto lugar de las causas de mortalidad, pero en algunos países puede ser la primera o segunda, además es una causa frecuente de hospitalización y discapacidad ⁽¹⁾.

Entre los países de Sur América, presenta una mortalidad entre 15 a 18 cada 100 000 habitantes y en el Perú, se encuentra entre las principales etiologías de muerte de las enfermedades digestivas y es la primera entre las patologías hepáticas ⁽²⁾.

La cirrosis es la etapa final de cualquier patología crónica hepática que se caracteriza por el desarrollo de nódulos regenerativos rodeados de bandas fibrosas que provoca el aumento de la presión portal ⁽³⁾.

En los pacientes con hepatopatía crónica, las vías para obtener energía se encuentran alteradas y presenta una desnutrición multifactorial, que se caracteriza por la disminución de aporte calórica secundaria a disminución de apetito, restricciones dietéticas, y un patrón colestásico que afecta la digestión y absorción de nutrientes, además de presentar insuficiencia pancreática exocrina y en algunos casos injuria directa a la mucosa intestinal por el consumo de alcohol ⁽⁴⁾. Estos, a la vez, pueden presentar alteración en su metabolismo como hipermetabolismo, hipercatabolismo proteico, insulinoresistencia y trastornos de la glucogénesis ⁽⁵⁾.

La desnutrición en la cirrosis se asocia con complicaciones mayores que incluyen sepsis, ascitis no controlada, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal que se desarrollan en el 65% de los pacientes desnutridos, en comparación con el 12% de los pacientes bien nutridos ⁽⁶⁾. La desnutrición que se observa en estos pacientes consiste en una pérdida de musculoesquelético y masa de tejido adiposo.

La mayoría de las publicaciones sobre malnutrición en la cirrosis utilizan definiciones heterogéneas. Los instrumentos de evaluación nutricional estándar utilizan pruebas de laboratorio, como el tiempo de protrombina, albúmina; prealbúmina, transferrina y, en las pruebas de la función inmune, como las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado. El grosor del pliegue cutáneo que mide la masa grasa subcutánea, la medida del área muscular del brazo (área muscular del brazo) y una evaluación global subjetiva (SGA) tienen limitaciones adicionales, incluida la variabilidad interobservador. Además, con el cambio en la demografía y los patrones socioeconómicos, hay cambios en los valores normales, y se deben usar normas concurrentes para definir los criterios de sarcopenia y caquexia. Finalmente, la anergia en la cirrosis hace que la hipersensibilidad de tipo retardado sea un indicador inexacto de la malnutrición ⁽⁷⁾.

Se han realizado muchas investigaciones sobre el impacto de la desnutrición sobretodo de instrumentos que miden la sarcopenia y pérdida de masa muscular y su relación con mayor mortalidad, pero ninguno ha documentado una mejora en la supervivencia con reversión de la sarcopenia.

En este contexto, es interesante que los estudios de los autores sobre la reversión de la sarcopenia después de la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) hayan demostrado una mejor supervivencia después de los TIPS en pacientes en los que la masa musculoesquelética aumentó en comparación con aquellos en quienes la masa muscular esquelética no cambió o se hizo menos ⁽⁷⁾.

En el Hospital Hipólito Unanue por ser un nosocomio de referencia a nivel nacional, recibe un gran número de pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, los cuales presentan un estado nutricional deficiente por ello, se desea estudiar cómo influye el estado nutricional en el pronóstico de supervivencia e incidencia de las complicaciones más frecuentes.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre el estado nutricional del paciente cirrótico y su pronóstico de supervivencia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018 - 2022?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la asociación entre el estado nutricional del paciente cirrótico y su pronóstico de supervivencia en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018.

Objetivos específicos

Determinar el estado nutricional de los pacientes cirróticos atendidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Determinar la asociación del estado nutricional de los pacientes cirróticos con complicaciones de la cirrosis hepática.

Determinar la asociación entre el la presentación de una complicación de la cirrosis hepática y su pronóstico de supervivencia.

Establecer la asociación entre el estado nutricional del paciente cirrótico con la etiología de la cirrosis hepática.

1.4 Justificación

El Hospital Nacional Hipólito Unanue es un centro de referencia a nivel nacional, por lo cual recibe gran cantidad de cirrótico que se evalúan sin tener en consideración el estado nutricional.

No se han realizado estudios en el Hospital Nacional Hipólito Unanue por ello, determinar el pronóstico según el estado nutricional nos serviría como parámetro para tener un enfoque más multidisciplinario donde el servicio de nutrición tenga una participación más activa.

En relación a las variables, permitirá recomendar medidas de control e intervención con el objetivo de prevenir una disminución en el tiempo de vida esperado en un paciente con cirrosis hepática. También, permitirá implementar programas de seguimiento continuo donde incluyan el estado nutricional como una variable importante.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, pues la institución donde se tomará la muestra ha autorizado la ejecución del presente proyecto. El instrumento para obtener la información se podrá difundir a los médicos, ya que se cuenta con el permiso de las autoridades pertinentes.

Asimismo, este estudio es factible, ya que cuenta con los recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El mal estado nutrición en pacientes cirróticos y se relaciona a múltiples factores que están involucradas en el desarrollo como por ejemplo la resistencia a la glucosa, la malabsorción o alteración de la morfología de la mucosa intestinal. La prevalencia de desnutrición según diversas literaturas es aproximadamente 25% y puede llegar hasta 80% ⁽⁸⁾.

En 2001, Franca analizó 212 pacientes que estuvieron hospitalizados y se realizó su estudio nutricional tomando la medida de su tríceps y circunferencia de su brazo observando que la malnutrición es mayor en paciente Child B y C. También, concluyó que la malnutrición es un factor de riesgo independiente. Asimismo, relacionó la malnutrición como valor pronóstico del pronóstico de vida ⁽⁹⁾.

Gunzar, en 2006, investigó sobre la relación del estado nutricional y pronóstico de pacientes cirrótico analizó 222 pacientes, para lo cual utilizó los modelos de Kaplan- MEIES y Cox, se llegó a la conclusión que había un relación entre el estado nutricional y el pronóstico de vida así como, de los reingresos. Una debilidad de este trabajo es que sólo incluyó a pacientes cirróticos en lista de espera, lo cual al estar en condiciones donde requieren un trasplante hepático pronto posiblemente el estado, en el que se encontraban los pacientes era de pronóstico sombrío más aún si los pacientes incluidos estaban hospitalizados ⁽¹⁰⁾.

En 2011, Huisman evaluó 84 pacientes con cirrosis de los cuales se produjeron complicaciones en el 18% de los bien nutridos y 48% de los pacientes desnutridos ($p=0.007$) durante 13 +/- 6 meses de seguimiento. También, concluyó en el análisis multivariable, que la desnutrición fue un predictor independiente de complicaciones ($p=0.037$) y, en el análisis univariable la desnutrición tendió a empeorar de 4 a 18% ($p=0.1$), pero no se pudo demostrar en el análisis multivariable. Se concluyó que la malnutrición es un predictor independiente de complicaciones en pacientes cirróticos ⁽¹¹⁾.

Landa, en 2012, observó a 62 pacientes en un trabajo observacional y transversal. Concluyó que la desnutrición es muy frecuente y afecta los hombres sobre todo con su reserva muscular y, a las mujeres con reserva de tejido graso. Además observo que esto estaba relacionado a mayor morbimortalidad ⁽²⁾.

En 2013, Malpirca, de la Universidad Cayetano Heredia, elaboró un estudio descriptivo y prospectivo con 112 pacientes, donde un poco más de la mitad eran hombres, e intentaron relacionar múltiples variables para determinar si el estado nutricional estaba relacionado con descompensaciones de la cirrosis y, si esto estaba también relacionado con reingresos hospitalarios y una alta mortalidad a los tres meses ⁽¹²⁾.

Margain, en 2014 desarrolló un estudio de cohorte prospectivo para hallar una relación entre el estado de malnutrición y pronóstico con pacientes cirróticos compensados con un seguimiento de los pacientes por 48 meses donde el análisis mostró una mayor mortalidad en los pacientes desnutridos comparados con el grupo bien nutrido ($p=0.076$). la conclusión fue que la desnutrición tuvo una asociación independiente con la mortalidad ⁽¹³⁾.

En 2015, Sudhir hizo seguimiento a 247 pacientes entre Agosto 2013 y febrero 2015 de los cuales 53% tuvieron una etiología alcohólica y la prevalencia de malnutrición fue 59.5%. Además, los pacientes con Child A el 44.5% presentó malnutrición, con Child B el 73.3% y con Child C el 94.4%, respectivamente. Al final, concluyó que la malnutrición incrementa la mortalidad ⁽¹⁴⁾.

Rojas – Loureiro, en su estudio observacional, en el año 2017 donde incluyó 127 pacientes cirróticos, acorde con la Clasificación Child – Pugh, 19.7% fueron tipo A, 59.8% tipo B y 20.5 tipo C. Además, según la Evaluación nutricional subjetiva 45.7% fueron clasificados como buena nutrición. Concluyó en su análisis multivariable, que había una asociación entre calidad de vida y desnutrición ($p<0.0001$) ⁽¹⁵⁾.

En 2018 Jae Yoon Jeong evaluó en su trabajo 131 pacientes donde la etiología alcohólica fue el 61.8% y el 48.9% fueron diagnosticados con sarcopenia

realizando un seguimiento medio de 46.2 meses de los cuales, 34.4% murieron. En su análisis multivariado, la edad, la puntuación Child Pugh, presencia de sarcopenia se asociaron independientemente con la mortalidad ⁽¹⁶⁾.

Montano Loza et al., en su trabajo, analizaron 678 pacientes con cirrosis y concluyeron que la sarcopenia, obesidad sarcopénica y mioesteatosis están frecuentemente presentes en pacientes cirróticos y tienen una asociación independiente con mayor mortalidad a largo plazo en la cirrosis ⁽¹⁷⁾.

2.2 Bases teóricas

Malnutrición

La malnutrición es frecuente en pacientes con cirrosis y ocurre entre el 20 a 50%, evidencia más en pacientes descompensados que compensados. Malnutrición puede ser evidenciada en un 20% de los pacientes con hepatopatía crónica compensada y más del 50% en pacientes no compensados y, el tejido adiposo y muscular pueden verse depletados. A veces, la malnutrición y sarcopenia son usados como equivalentes de malnutrición y están asociados con complicaciones mayores como encefalopatía hepática, infecciones y ascitis, que son predictores independientes de menor supervivencia ⁽¹⁸⁾.

Los términos de malnutrición incluyen tanto a deficiencia como a exceso del estado nutricional. Más aun en los últimos años se ha adicionado el término de sobrepeso y obesidad por el incremento de pacientes cirróticos de etiología esteatohepatitis no alcohólica ⁽¹⁸⁾.

En el estudio de Alberino, se demostró que la desnutrición era un predictor independiente de supervivencia en el que la incluía a la circunferencia muscular de la mitad del brazo y el espesor del pliegue cutáneo del tríceps mejorando la precisión de la puntuación Child Pugh. Por lo tanto, es probable que el estado nutricional podría ser un apoyo para valorar el pronóstico de los pacientes cirróticos ⁽⁹⁾. Abbott et al. investigaron la relación entre la clasificación de Child Pugh y los indicadores nutricionales y, encontró que la clasificación de Child Pugh

avanzada era asociado con estado muscular disminuido y mayor morbilidad postoperatoria precoz tras el trasplante hepático ⁽¹⁰⁾.

Hay dos criterios simples que estratifican a los pacientes con alto riesgo de desnutrición, uno de ellos es el bajo peso, definido como un índice de masa corporal $<18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$, en el que la gran mayoría de los pacientes cirróticos tienen sarcopenia y el otro es la cirrosis descompensada avanzada (pacientes de Child-Pugh C).

Sarcopenia

La sarcopenia se caracteriza por el agotamiento de la masa muscular esquelética. En general, la masa esquelética se mantiene mediante un equilibrio entre la síntesis y la degradación de la proteína. Los pacientes con cirrosis hepática tienen reservas insuficientes de glucógeno debido al deterioro de la función hepática y al patrón de generación de energía en estos pacientes después de que un ayuno nocturno sea equivalente al observado en controles sanos después de 2 o 3 días de inanición. Estos estados catabólicos aumentan el consumo de aminoácidos como fuente de energía y aceleran la descomposición del músculo esquelético para liberar aminoácidos, lo que finalmente conduce a la sarcopenia. Recientemente, algunos estudios han indicado que la hiperamonemia puede causar sarcopenia ⁽²¹⁾.

Hiraoka et al. informaron que en sus 988 sujetos analizados con enfermedad hepática crónica y 372 sujetos de control normal, la presarcopenia se definió por menos de dos desviaciones estándar por debajo del índice de área muscular psoas promedio (área del músculo psoas en el nivel medio L3 en CT (cm²) / altura (m) se observó un valor de 2 en los controles) en el 15.3% de los pacientes con hepatitis crónica, el 24.4% de los pacientes con Child-Pugh A, el 37.7% de los pacientes con Child-Pugh B y el 37.1% de los pacientes con Child-Pugh C y la frecuencia de presarcopenia fue mayor en la hepatitis crónica independientemente de la edad en comparación con los controles normales ⁽²²⁾.

La actual epidemia mundial de obesidad ha creado una nueva afección: la combinación de obesidad y sarcopenia, descrita como obesidad sarcopénica.

Como los pacientes con cirrosis hepática ocasionalmente tienen sarcopenia (alrededor del 40%) y obesidad (alrededor del 30%), se puede deducir que un número considerable de estos pacientes puede tener obesidad sarcopénica. Además, la obesidad a menudo se acompaña de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), y la prevalencia de esta enfermedad hepática está aumentando en los países industrializados. NAFLD puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis hepática. El aumento en las tasas de prevalencia de obesidad en pacientes de edad avanzada también es preocupante, dado los riesgos asociados con la enfermedad, como la enfermedad coronaria y las opciones de tratamiento más limitadas disponibles en este grupo de edad. También se ha encontrado que la obesidad sarcopénica está relacionada con una peor supervivencia en pacientes con tumores sólidos del tracto respiratorio y gastrointestinal. La obesidad sarcopénica puede convertirse en una condición importante en los pacientes con cirrosis hepática en el futuro ⁽²³⁾.

La obesidad sarcopénica está asumiendo un papel importante como factor de riesgo debido a la doble carga metabólica derivada del exceso de adiposidad (obesidad) y la baja masa muscular (sarcopenia). La obesidad también induce inflamación sistémica y resistencia a la insulina y, al mismo tiempo, estimula el hipercatabolismo y altera el efecto anabólico de los músculos, lo que lleva a la estimulación de la descomposición de las proteínas y la supresión de la síntesis muscular. El músculo esquelético desempeña un papel importante en la sensibilidad a la insulina como tejido primario asociado con la captación de glucosa mediada por insulina en todo el cuerpo. Varios estudios informaron que la baja masa muscular esquelética está relacionada con la obesidad, el síndrome metabólico y la disglucemia, y se demostró lo contrario en grandes poblaciones con mayor masa muscular asociada con una mejor resistencia a la insulina y un menor riesgo de desarrollar diabetes. Además, un estudio reciente demostró que la obesidad sarcopénica está más estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina que sólo a la obesidad o la sarcopenia sola. En conjunto, esta nueva condición puede llevar a acelerar la progresión de la sarcopenia ⁽¹⁹⁾.

La nutrición y el manejo del ejercicio pueden mejorar el pronóstico y la sarcopenia en pacientes con cirrosis hepática. El manejo nutricional incluye una ingesta

alimentaria suficiente y un mejor metabolismo de los nutrientes. Sin embargo, con la alta prevalencia actual de obesidad, el número de pacientes obesos con cirrosis hepática ha aumentado, y la restricción de la ingesta calórica excesiva sin la exacerbación del metabolismo deficiente de los nutrientes es necesaria para los pacientes con obesidad. El manejo del ejercicio puede aumentar la fuerza y el volumen del músculo esquelético ⁽²⁰⁾.

Evaluación nutricional

Los clínicos deben considerar diversos aspectos de los pacientes con cirrosis hepática, que incluyen la historia clínica, el examen físico, la gravedad de la enfermedad subyacente y los datos bioquímicos para la evaluación nutricional. La evaluación global subjetiva (SGA) es uno de los instrumentos comúnmente utilizados para la evaluación nutricional. En general, la evaluación nutricional se realiza mediante SGA, antropometría que incluye la circunferencia del brazo muscular y el índice de masa corporal (IMC) y marcadores biológicos como la albúmina y la prealbúmina. Los factores de la SGA consisten en un componente de examen físico que evalúa la pérdida de grasa subcutánea, edema periférico y desgaste muscular. La cantidad de músculo y tejido subcutáneo se clasifica subjetivamente por el examinador. Entonces, se clasifica como normal, leve, moderada o severamente disminuida. Teniendo en cuenta múltiples componentes, como la pérdida de peso corporal y los síntomas clínicos, los pacientes se clasifican como bien nutridos (SGA grado A), tienen desnutrición moderada o se sospecha que están desnutridos (SGA grado B), o están malnutridos (SGA grado C). Sin embargo, la SGA puede ser un método parcialmente subjetivo. Además, estudios anteriores informaron que la SGA ha mostrado una baja sensibilidad en los pacientes con hepatopatía crónica para el diagnóstico nutricional, porque subestima el estado nutricional en la mayoría de los pacientes. Hay un informe interesante de comparación entre el sistema de calificación SGA y una herramienta para controlar el estado nutricional, que fue propuesto por Ignacio de Ulíbarri et al. ⁽¹⁹⁾

Por otro lado, se han utilizado varias pruebas de laboratorio como parte de la evaluación nutricional en pacientes con cirrosis hepática, incluida la albúmina, la prealbúmina, el tiempo de protrombina, el índice de altura de creatinina y la

evaluación indirecta de la función inmune. Sin embargo, como sus estudios tuvieron resultados diversos, se requiere un índice óptimo para el estado nutricional en estos pacientes en términos de disponibilidad, reproducibilidad, practicidad y rendimiento pronóstico.

Existen varias herramientas de puntuación posibles para clasificar a los pacientes quienes corren riesgo de desnutrición. La mayoría no han sido validadas en pacientes cirróticos, y son propensos a sesgos en casos de retención de líquidos, que debe tenerse en cuenta ⁽¹⁸⁾.

Actualmente, se recomienda el Test de Diagnóstico nutricional sugerida por Royal Free Hospital (RFH-GA) ⁽²⁰⁾⁽²⁴⁾ en el cual determina el estado nutricional en pacientes con cirrosis tomando los valores de Índice de masa corporal, circunferencia muscular de brazo medio e ingesta dietética adecuada, inadecuada o insignificante clasificándolo en bien nutrido, desnutrido moderadamente o mal nutrido.

2.3 Definición de términos básicos

Cirrosis: Enfermedad crónica hepática que es irreversible provocada por la muerte de los hepatocitos aumentado el tejido nodular y fibrótico del hígado.

Clasificación de Child Pugh: Permite medir la severidad de la cirrosis hepática tomando como puntos a evaluar el grado de ascitis, los valores de bilirrubina y albúmina, el tiempo de protrombina y en grado de encefalopatía.

Estado nutricional: Es el estado que se encuentra el paciente que se consigue entre la relación la ingesta de nutrientes y, requerimiento fisiológicos y metabólicos.

Evaluación nutricional: Es el balance entre la ingesta de nutrientes y el uso para cubrir requerimientos fisiológicos.

Peso en seco: es el peso post-paracentesis o peso registrado antes retención de líquidos si está disponible, o al restar un porcentaje de peso basado en la severidad de la ascitis (leve 5%; moderado 10%; severo 15%), con un 5% adicional restado si el edema pedal es bilateral. Luego se calcula el IMC en peso seco dividiendo el peso seco estimado del paciente (kg) por el cuadrado de la altura del paciente (m).

Índice de masa corporal: Es una fórmula que se calcula dividiendo el peso seco expresado siempre en Kg, entre la altura, en metros al cuadrado. El Índice de Masa Corporal (IMC) mide la cantidad de grasa corporal relacionándola con la estatura y el peso tanto en hombres como en mujeres.

Circunferencia del brazo medio y tríceps: Se mide en el lado no dominante del cuerpo usando pinza de pliegue cutáneo Holtain/ Tanner Whitehouse y cinta métrica.

Circunferencia muscular del brazo: $\text{Circunferencia de brazo (cm)} - (0.3142 \times \text{Pliegue cutáneo tricipital (cm)})$

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Existe una estrecha asociación entre mejor estado nutricional del paciente cirrótico y el pronóstico de supervivencia

3.2 Variables y su operacionalización

Variables independientes

Test de diagnóstico nutricional sugerida por Royal Free Hospital: Pacientes son clasificados en relación al índice de masa corporal (IMC), circunferencia muscular del brazo (CMB) e ingesta dietética según la ecuación de Harris-Benedict que estima el consumo diario de calorías para un individuo. Este test clasifica el estado nutricional en:

Adecuadamente nutrido: IMC mayor o igual 20 con MAMC mayor o igual del percentil e ingesta dietética adecuada.

Moderadamente nutrido: IMC mayor o igual 20 con MAMC menor a percentil 5 e ingesta dietética adecuada o mayor a 500Kcal/día pero menor al adecuado, o IMC menor a 20 con MAC mayor o igual al percentil 5 e ingesta adecuada o mayor a 500Kcal/día pero menor al adecuado, o IMC menor a 20 con MAC menor al percentil 5 e ingesta adecuada de calorías.

Severamente malnutrido: IMC mayor o igual 20 con MAMC menor a percentil 5 e ingesta dietética menor a 500Kcal/día, o IMC menor a 20 con MAC mayor o igual al percentil 5 e ingesta menor a 500Kcal/día, o IMC menor a 20 con MAC menor al percentil 5 e ingesta menor al adecuado.

Variables dependientes

Tiempo de vida: tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cirrosis hepática con el estado nutricional y muerte del paciente.

VARIABLES INTERVENIENTES

Severidad de cirrosis: se tomará la clasificación de Child Pugh que clasifica la cirrosis de acuerdo al grado de ascitis, concentraciones plasmáticas de albumina y bilirrubina, tiempo de protrombina y encefalopatía.

Edad: Tiempo de vida desde el nacimiento.

Sexo: genotipo del paciente.

Número de hospitalizaciones: números de veces que el paciente fue internado por una descompensación de la enfermedad (ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva).

Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus variables	Medio de verificación
VARIABLE INDEPENDIENTE						
Test de Diagnóstico nutricional sugerida por Royal Free Hospital	Escala de estado nutricional	Cualitativa	Estado nutricional	Ordinal	Adecuadamente nutrido Moderadamente nutrido Severamente malnutrido	Test de Royal free Hospital
VARIABLE DEPENDIENTE						
Tiempo de vida	Tiempo en meses transcurrido desde el diagnóstico de cirrosis hepática con el estado nutricional y muerte del paciente.	Cuantitativa	Pronóstico de vida	Razón	0-100	Historia clínica
VARIABLES INTERVENIENTES						
Clasificación de Child Pugh	Escala que clasifica la severidad de la cirrosis hepática	Cualitativa	Severidad de enfermedad	Ordinal	A :5-6 puntos B :7-9 puntos C: 10-15 puntos	Historia clínica
IMC (Índice de masa corporal)	IMC= Peso (Kg)/talla ² (metros)	Cualitativa	Estado de nutrición	Ordinal	Desnutrido:< 18.5 Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25- 29,9 Obesidad tipo 1:30- 34.5 Obesidad tipo 2: 35- 39.9 Obesidad mórbida> 40	Toma en consultorio externo u hospitalización
Circunferencia de brazo	Se calcula midiendo el perímetro del brazo en su punto medio en centímetros	Cuantitativa	Estado de nutrición	Razón	0-100	Toma en consultorio externo u hospitalización
Circunferencia	Circunferencia de brazo (cm) -	Cuantitativa	Estado de nutrición	Intervalo	*tabla 1	Medido en consultorio

muscular del brazo	(0.3142 x Pliegue cutáneo tricipital(cm))			(percentil)		u hospitalización
Pliegue cutáneo tricipital	Medida en centímetros tomado con pinza de pliegue cutáneo Holtain/Tanner en la línea media entre el acromion y el oleranon en la cara posterior del brazo	Cuantitativa	Estado de nutrición	Razón	0-100	Toma en consultorio externo u hospitalización
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	0-110	DNI
Sexo	Genotipo	Cualitativa	Genotipo	Nominal	Masculino Femenino	DNI
Número de hospitalizaciones	Número de veces que el paciente fue internado	Cuantitativo	Número de hospitalizaciones	Razón	0-100	Historia clínica
Complicaciones agudas de la cirrosis hepática	Terminología utilizada para cirrosis hepática descompensada en EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis	Cualitativa	Cirrosis hepática descompensada	Nominal	Hemorragia digestiva alta Ascitis Encefalopatía hepática Otros	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Es un trabajo observacional, analítico, longitudinal y retroprospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo: Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos por el servicio de Gastroenterología.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos por el servicio de Gastroenterología en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2018, a los cuales se hará seguimiento hasta diciembre 2022.

Tamaño de la muestra: Son 120 pacientes con cirrosis hepática, el tamaño de muestra será el mismo de la población de estudio.

Muestreo: El investigador realizara una de recolección de datos para los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática. Se evaluará criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no firmen consentimiento informado.
- Pacientes que no acuden a consultorio en 3 controles continuos.
- Pacientes que siguen seguimiento de enfermedad en otros nosocomios.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para la recolección de los datos sobre registros médicos, se utilizará la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador.

Primero, se determinará el estado nutricional del paciente cirrótico mediante el Test Royal Free Hospital y se les hará seguimiento a los pacientes por los próximos 48 meses determinando el número de hospitalizaciones y el tiempo de sobrevida.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos serán introducidos en una hoja de cálculo para posterior análisis con el programa spss versión 25.0. Las variables categóricas serán descritas como frecuencia absoluta y porcentual. Para correlacionar las variables se utilizara la prueba estadística chi cuadrado.

4.5 Aspectos éticos

Se aplicará un consentimiento informado a los participantes en la investigación el cual será aprobado previamente por el Servicio de docencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Esta investigación no presenta ningún conflicto de interés

CRONOGRAMA

Pasos	2020-2023							
	Enero 2020	Febrero 2020	Marzo a diciembre 2020	Enero a diciembre 2021	Enero a diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023
Redacción final del proyecto de investigación	X							
Aprobación del proyecto de investigación		x						
Recolección de datos			X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos					X	X		
Elaboración de informa						X		
Correcciones del trabajo de investigación							X	
Aprobación del trabajo de investigación							X	
Publicación del trabajo científico								X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	500.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
Traslados	1000.00
TOTAL	2900.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lawrence S, Friedman MD. Handbook of liver Disease. Fourth edition. Philadelphia: Elsevier.2018
2. Malpartida A, Ticse R. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. Rev. gastroenterol. Perú 2013; 33(4)
3. Detlef S, Nezam HA. Liver cirrhosis. Lancet 2008 Mar 8; 371(9615): 838–851. Extraído el 15 de noviembre 2019. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2271178/>
4. Hierro A, Hano GM. Nutritional assessment of compensated cirrhotic patients. Rev cubana med 2012; 51(3)
5. Aceves-Martins, M. Nutritional care for patients with liver cirrosis. Nutr. Hosp 2014; 29(2)
6. Pranay P. Srinivasan D. Malnutrition in Cirrhosis: Contribution and Consequences of Sarcopenia on Metabolic and Clinical Responses. Clin Liver Dis. 2012 Feb; 16(1): 95–131.
7. Navarro- Jarabo. Nutrición en la cirrosis hepática. Unidad de Aparato Digestivo. RAPD ONLINE 2016 Enero-febrero; 39(1)
8. Alberin F, Gtta A, et al. Nutrition and Survival in :Patients With Liver Cirrhosis. Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Padua, Italy Nutrition 17: 445-450, 2001
9. Gunsar F, Raimondo ML, Jones S, Terreni N, Wong C, Patch D, et al. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. Aliment Pharmacol Ther 2006; 24: 563-72
10. Huisman E, Evelien J. Trip, et. al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2011, 23:982–989
11. Landa HV, Milke M, et. al. Evaluación Del estado nutricional de pacientes con cirrosis hepática alcohólica atendidos en la Clínica de Hígado del Hospital General de México. Nutr Hosp. 2012; 27(6)

12. Ruiz A, Macías R, et. al. Malnutrition assessed through phase angle and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: A prospective cohort study. *Dig Liver Dis.* 2015 Apr;47(4):309-14
13. Sudhir B, Barjesh S , et. al. Malnutrition in Cirrhosis increases morbidity and mortality. Department of Gastroenterology, India. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2015; 5(2): 1507-1513.
14. Rojas-Loureiro G, Servín-Caamaño A, et. al. Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study. *World J Hepatol* 2017 February ; 9(5): 263-269
15. Jae Yoon J, Sanghyeok Lim, et. al. Presence of Sarcopenia and Its Rate of Change Are Independently Associated with Long-term Mortality in Patients with Liver Cirrhosis. *J Korean Med Sci.* 2018 Dec 10;33(50):299.
16. Montano-Loza, A, Angulo, P. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2016; 7(2): 126–135
17. Zelber-Sagi S, Srinivasan D, Montagnese S, et. Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. European Association for the Study of the Liver. 2018; 7(1): 172-193
18. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. Department of Gastroenterology and Hepatology. Japan 2015
Extraído el 15 de noviembre 2019. Disponible:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26494949>
19. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2016 Jun;61(6):1735-43
20. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2012; 3(4):225-237
21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al., “Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People,” *Age and Ageing.* 2010; 39(4):412–423
22. Shiraki M, Nishiguchi S, Saito M, et al., “Nutritional status and quality of life in current patients with liver cirrhosis as assessed in 2007–2011,” *Hepatology Research.* 2013; 43(2):106–112

23. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and Validation of a New Global Method for Assessing Nutritional Status in Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44: 823-35.
24. Kalaitzakis E, Simren M, et. al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: associations with nutritional status and health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol.* 2006 Dec; 41(12):1464-72.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Estado nutricional y pronóstico de vida en cirrosis hepática Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018-2020	¿Cuál es la relación entre el estado nutricional del paciente cirrótico y su pronóstico de supervivencia en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018 - 2022?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la asociación entre el estado nutricional del paciente cirrótico y su pronóstico de supervivencia en el servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar el estado nutricional de los pacientes cirróticos atendidos por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar la asociación del estado nutricional de los pacientes cirróticos con complicaciones de la cirrosis hepática.</p> <p>Determinar la asociación entre el la presentación de una complicación de la cirrosis hepática y su pronóstico de supervivencia.</p> <p>Establecer la asociación entre el estado nutricional del paciente cirrótico con la etiología de la cirrosis hepática.</p>	Existe una estrecha asociación entre mejor estado nutricional del paciente cirrótico y el pronóstico de supervivencia	Es un trabajo observacional , analítico, longitudinal y retrospectivo	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos por el servicio de Gastroenterología en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2018, a los cuales se hará seguimiento hasta diciembre del 2022</p> <p>Procesamiento y análisis de datos</p> <p>Los datos serán introducidos en una hoja de cálculo para posterior análisis con el programa spss versión 25.0. Las variables categóricas serán descritas como frecuencia absoluta y porcentual. Para correlacionar las variables se utilizará la prueba estadística chi cuadrado.</p>	Se usará ficha de recolección de datos

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:.....FECHA

EDAD:..... SEXO:

1.- IMC: peso (kg)/ estatura² :

- Peso:
- Talla:.....

3.- Circunferencia de brazo (CB):.....cm

4.- Pliegue cutáneo tricípital (PT): Cm

5.- Área del musculo del brazo:

- $AMB = \text{Circunferencia de brazo (cm)} - (0.3142 \times \text{Pliegue cutáneo tricípital(cm)})$
- $AMB = \dots\dots\dots$
- Desviación según Tabla de percentiles de circunferencia muscular braquial según edad=

5.- Estado nutricional según cuadro del test Royal Free Hospital:

6.- Puntaje de Child Pugh:

7.- Número de hospitalizaciones en el último año:

8.- Complicaciones agudas:

Hemorragia digestiva alta: (...)	Ascitis: (...)
Encefalopatía hepática (...)	Otros (especificar):

9.- Paciente falleció: No () Sí () Fecha:

3. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACION

Título del Proyecto

Investigador principal:

Este formulario de consentimiento puede contener algunas palabras que usted probablemente no entiende. Antes de tomar la decisión de participar en la investigación, lea cuidadosamente este formulario de consentimiento y discuta cualquier inquietud que usted tenga con el investigador.

Usted ha sido invitado a participar en un proyecto de investigación bajo la supervisión de la Dra. Claudia Franco Moreno. En el Hospital Nacional Hipólito Unanue. El propósito de esta investigación es encontrar la relación entre el estado nutricional del paciente con cirrosis hepática y su relación con la supervivencia de. Su participación incluye: a) Una entrevista y el estudio de del estado nutricional del paciente.

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

DNI