



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA EN LA EVOLUCIÓN
DE LA CIRROSIS HEPÁTICA EN ADULTOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN
NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

LIC. NOEMÍ SARA COAGUILA GONZALES

ASESOR

Mg. EDGARDO JHOFFRE PALMA GUTIERREZ

LIMA, 2020

DEDICATORIA

A mis padres por ser mi mayor inspiración, porque a pesar de la distancia sus palabras me motivan a lograr cada uno de mis sueños.

A mi novio por alentarme y apoyarme en mi crecimiento profesional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su infinita bondad, por iluminar mi camino y por todas las bendiciones que derrama sobre mi vida.

Al Mg. Edgardo Jhoffre Palma Gutierrez, por su apoyo como asesor, por sus recomendaciones que fueron tan valiosas para la culminación de este trabajo.

A todos los docentes de la segunda especialidad de Nutrición clínica con mención en nutrición oncológica de la Universidad Norbert Wiener, por todos los conocimientos impartidos en cada una de sus clases.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	15
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	22
2.1. Artículo para revisión	22
2.2. Resumen del artículo original	22
2.3. Comentario crítico	25
2.4. Importancia de los resultados	29
2.5. Nivel de evidencia y grado de recomendación	29
2.6. Respuesta a la pregunta	29
RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	33

RESUMEN

La cirrosis hepática es una enfermedad difusa del hígado que altera su estructura y su función. La evidencia actual mostró que los BCAA tienen un efecto beneficioso sobre la complicación más frecuente de esta enfermedad que es la encefalopatía hepática. La presente investigación secundaria es una revisión crítica titulada: Efecto de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en la evolución de la cirrosis hepática en adultos. Tuvo como objetivo analizar el efecto de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en la evolución de la cirrosis hepática. Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Las bases de datos consultadas fueron: Medline, El Sevier, Lilacs, Scielo y Cochrane Library, se encontrando 75 artículos, siendo seleccionados 5 que fueron evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE. Se seleccionó la revisión sistemática titulada: Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy, la cual tiene un nivel de evidencia I y grado de recomendación fuerte. El análisis de dicho estudio permite concluir que la suplementación con BCAA es segura para los pacientes con cirrosis hepática, siendo sus potenciales beneficios el aumento de masa muscular y una mayor fuerza de agarre.

Palabras clave: Proteínas, Aminoácidos de cadena ramificada, Cirrosis hepática, suplementación.

ABSTRACT

Liver cirrhosis is a diffuse disease of the liver that alters its structure and function. Current evidence has shown that BCAAs have a beneficial effect on the most common complication of this disease, hepatic encephalopathy. The present secondary research is a critical review entitled: Effect of branched chain amino acid supplementation on the course of liver cirrhosis in adults. Its objective was to analyze the effect of branched-chain amino acid supplementation on the evolution of liver cirrhosis. The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The databases consulted were: Medline, El Sevier, Lilacs, Scielo and Cochrane Library, finding 75 articles, of which 5 were selected and evaluated by the CASPE critical reading tool. The systematic review entitled: Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy was selected, which has a level of evidence I and a strong grade of recommendation. The analysis of this study allows us to conclude that BCAA supplementation is safe for patients with liver cirrhosis and its potential benefits are increased muscle mass and greater grip strength.

Key words: Proteins, Branched chain amino acids, Liver cirrhosis, supplementation.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es una enfermedad difusa del hígado que altera su estructura y su función, siendo la etapa final de todas las enfermedades hepáticas crónicas. Caracterizada por fibrosis y formación de nódulos en el hígado, secundaria a una lesión crónica, que da lugar a la alteración de la organización lobulillar normal del hígado. Varias lesiones pueden dañar el hígado, incluidas infecciones virales, toxinas, afecciones hereditarias o procesos autoinmunes. Con cada lesión, el hígado forma tejido cicatricial (fibrosis), inicialmente sin perder su función. Después de una lesión de larga duración, la mayor parte del tejido hepático se fibrosa, lo que lleva a la pérdida de función y desarrollo de la cirrosis¹.

Esta patología es considerada un problema de salud pública en países con bajos ingresos económicos, afecta en su mayoría a varones en edad adulta, la etiología de la enfermedad en un 50% deriva del consumo de bebidas alcohólicas, las infecciones virales crónicas como la hepatitis B y C en un 30% y la esteatosis hepática no alcohólica. Las tasas de morbimortalidad son elevadas. La progresión de la enfermedad esta secundada de complicaciones como: ascitis, hemorragia digestiva y encefalopatía, debiendo estas ser atendidas de forma inmediata en los establecimientos de salud con necesidad de internamiento en la mayoría de casos. El diagnóstico de la enfermedad se da en su mayoría cuando ya existe una progresión de la enfermedad considerable y ocurre en un alto porcentaje cuando el paciente acude al establecimiento de salud de emergencia.

El trasplante de hígado es la opción que puede cambiar el pronóstico de vida de los pacientes, sin embargo, en países en vías de desarrollo la cantidad de donantes y la posibilidad de que una persona pueda ser sometida a este tipo de intervenciones es muy baja, por lo que la búsqueda de tratamientos que permitan que los pacientes puedan tener una mejor calidad de vida es necesario, respecto a la alimentación de estos pacientes en muchos casos las dietas restrictivas, generalmente de bajo aporte proteico llevan a estos pacientes al deterioro de su estado nutricional, por lo que revisar la información actual existente es necesario y relevante con el fin de generar recomendaciones que permitan generar

resultados favorables para el mantenimiento del estado nutricional de estos pacientes².

La historia natural de la enfermedad muestra dos fases denominadas compensada y descompensada. En la primera fase no se observan síntomas específicos, a diferencia de la etapa descompensada en la cual se presentan claramente las complicaciones derivadas de la hipertensión portal como sangrado variceal, encefalopatía hepática y ascitis como las más específicas. En ambas fases la desnutrición está presente como una de las complicaciones más frecuentes y esta se asocia a un mayor riesgo de complicaciones propias de la cirrosis. La desnutrición se hace presente con una pérdida progresiva de la masa muscular denominada sarcopenia y a su vez un síndrome que involucra no solo la pérdida muscular sino de masa grasa y peso que está asociada al estado proinflamatorio de la enfermedad que se conoce como caquexia.

Las causas de la desnutrición en estos pacientes obedecen a múltiples factores y se han relacionado principalmente con la disminución de la ingesta de alimentos en general ya que el aumento de las citocinas proinflamatorias tiene un efecto anorexigénico, sumado a un catabolismo incrementado y a la presencia de complicaciones como ascitis y encefalopatía hepática. También se ha relacionado la desnutrición con la disminución en la oxidación de la glucosa y mayor catabolismo de grasas y proteínas³.

En cuanto a las recomendaciones dietéticas inicialmente se indicaba que la restricción proteica era necesaria ya que se había evidenciado que esta restricción disminuía la incidencia de encefalopatía en la enfermedad hepática en etapa terminal. Sin embargo, existen actualmente indicios de que la restricción proteica no tiene un impacto considerable en la prevención de la encefalopatía; por el contrario, se podría agravar el estado de malnutrición ya que las necesidades nutricionales de estos pacientes están incrementadas, y con ello, empeorar el estado de salud general.

Dentro de los temas de estudio en lo que respecta a los pacientes con enfermedad hepática, se han incluido los posibles beneficios de la suplementación oral de aminoácidos de cadena ramificada como son leucina,

isoleucina y valina (BCAA), dado que estos no pueden sintetizarse en el organismo y son necesarios para varias funciones importantes, como la desintoxicación del amoníaco⁴.

Es por ello que el objetivo de la presente revisión crítica fue analizar el efecto de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en pacientes adultos con cirrosis hepática.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Revisión crítica

1.2 Metodología

La revisión de los artículos encontrados se realizó utilizando la metodología según la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) que contempla 5 fases para el desarrollo de la lectura crítica las cuales se detallan a continuación.

- **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Describir detalladamente lo realizado. La pregunta clínica debe ser estructurada y concreta que pueda responder a la problemática sobre los beneficios de esta investigación.
- **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se seleccionaron los artículos que puedan dar respuesta a la pregunta clínica, cuyos resultados derivan de estudios clínicos y revisiones sistemáticas que hayan sido realizados en los últimos 5 años, la búsqueda se seleccionaron artículos utilizando los siguientes buscadores: PUBMED, GOOGLE ACADÉMICO y DIMENSIONS. En estos buscadores se encontraron un total de 75 artículos que fueron tamizados dentro de los cuales se seleccionaron 6 para esta selección se utilizó una lista de chequeo según las herramientas de CASPE.
- **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** La lectura crítica permite valorar la metodología y el diseño de los estudios, permitiendo precisar criterios de calidad a cada diseño.
- **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** una vez encontrados los artículos necesarios para obtener la información que nos permita responder a la pregunta clínica se pasara a valorar el nivel de evidencia y de recomendación.

Tabla 1. Nivel de evidencia para la evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que deben responder obligatoriamente y de forma consistente
I	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos aleatorizados Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas 	<ul style="list-style-type: none"> Preguntas N° 2, 4 y 8 de la herramienta CASPE para ECA Preguntas N° 2, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
II A	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización 	<ul style="list-style-type: none"> Preguntas N° 1, 3 y 8 de la herramienta CASPE para ECA Preguntas N° 1, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS
II B	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización Evidencia que surge a partir de estudios de cohorte o de casos y controles 	<ul style="list-style-type: none"> Preguntas N° 1 y 3 de la herramienta CASPE para ECA Preguntas N° 1 y 4 de la herramienta CASPE para RS
III	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia que surge a partir de opinión de expertos, basados en la experiencia clínica, estudios descriptivos o informes de comité de expertos. 	<ul style="list-style-type: none"> No pueden ser evaluados por la herramienta CASPE.

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Criterios considerados de la herramienta CASPE
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas N° 7, 9 y 11 Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente las preguntas N° 6, 8 y 10

DÉBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta N° 7 • Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente la pregunta N° 6
--------------	--

Una vez encontrados los artículos necesarios para obtener la información que nos permitió responder a la pregunta clínica se pasó a valorar el nivel de evidencia y recomendación de la siguiente manera:

- **Aplicación, evaluación y actualización continua:** generalmente se describe a manera de recomendaciones para comprobar si ese cambio que se ha introducido en la práctica es efectivo y proporciona mejores resultados que la intervención que se realizaba previamente.

1.3 Formulación de la Pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)

Tabla 3. Formulación de la pregunta según esquema PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos con cirrosis hepática que reciben suplementación con aminoácidos de cadena ramificada
SITUACIÓN CLÍNICA	Evolución de la cirrosis hepática
¿Cuál es el efecto de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en la evolución de la cirrosis hepática en adultos?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

Siendo la cirrosis hepática una patología irreversible, surge la necesidad de investigar acerca de tratamientos que puedan contribuir a brindarle mejor calidad de vida al paciente, dentro de ellos el tratamiento nutricional tiene una gran relevancia ya que el hígado es un órgano fundamental en el metabolismo de los seres humanos, la alimentación en este tipo de pacientes sigue siendo motivo

de estudio y en relación a la ingesta proteica en muchos casos a falta de intervenciones oportunas y adecuadas lleva a los pacientes al deterioro de su estado nutricional, con un mayor riesgo de complicaciones clínicas, por la revisión de la información existente permitirá generar recomendaciones que puedan ser aplicables en este tipo de pacientes, con el fin de mejorar su alimentación y su estado nutricional.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Se realizó la búsqueda de artículos científicos, tomando en cuenta las palabras clave para poder encontrar aquellos que nos permitan dar respuesta a la pregunta, se seleccionaron estudios clínicos y revisiones sistemáticas con una antigüedad no mayor de 5 años, las bases de datos consultadas fueron: Medline, El Sevier, Lilacs, Scielo, Cochrane Library.

Las palabras clave seleccionadas para la búsqueda fueron las que concretamente se referían al tema motivo de la investigación, las cuales se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRA CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SINÓNIMO
Proteínas	Protein	Proteína	Proteína
Aminoácidos de cadena ramificada	Branched chain amino acids	Aminoácidos de cadeia ramificada	BCAA
Cirrosis Hepática	Hepatic cirrhosis	Cirrose hepática	Enfermedad hepática
Suplementación	Supplementation	suplementação	Complementar

Tabla 5. Estrategias de búsqueda

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Medline	04/02/21	INTERNET	25	2
Elsevier	06/02/21	INTERNET	22	2
Cochrane library	08/02/21	INTERNET	16	1
Lilacs	10/02/21	INTERNET	10	0
Scielo	12/02/21	INTERNET	2	0
TOTAL			75	5

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL.	Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis.	Rev Gastroenterologia México, 2018, Vol.83, N°1.	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090617300605	Ingles	Búsqueda en internet
Vidot H, Cvejic E, Finegan LJ, Shores EA, Bowen DG, Strasser SI, McCaughan GW, Carey S, Allman-Farinelli M, Shackel NA.	Supplementation with Synbiotics and/or Branched Chain Amino Acids in Hepatic Encephalopathy: A Pilot Randomised Placebo-Controlled Clinical Study	Nutrientes 2019, Vol. 11, N°8	https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1810	Ingles	Búsqueda en internet
Gluud LL, Dam G, Les I, Marchesini G, Borre M, Aagaard NK, Vilstrup H.	Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy	Cochrane Database Syst Rev. 2017, Vol 18, N°5	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/epdf/full	Ingles	Búsqueda en internet
Romeiro FG, Ietsugu MDV, Franzoni LC, Augusti L, Alvarez M, Santos LAA, Lima TB, Koga KH, Moriguchi SM, Caramori CA,	Which of the branched-chain amino acids increases cerebral blood flow in hepatic encephalopathy? A double-blind randomized trial	NeuroImage: Clinical, 2018, Vol. 19	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158218300998?via%3Dihub	Ingles	Búsqueda en internet

Silva GF, Betting LEGG.					
Yao J, Han W, Ren X, Yuan L, Xu J, Duan Z.	Improvement of energy substrate metabolism by late evening snack supplementation in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis.	Ther Clin Risk Manag. 2019 Vol 15.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6526777/	Ingles	Búsqueda en internet

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

El análisis y revisión de los artículos encontrados se desarrolló utilizando las herramientas para la lectura crítica de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) mediante su lista de chequeo.

Tabla 7. Lista de chequeo específica

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Nivel de recomendación
Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis.	Ensayo clínico aleatorizado.	Caspe	IIA	FUERTE
Supplementation with Synbiotics and/or Branched Chain Amino Acids in Hepatic Encephalopathy: A Pilot Randomised Placebo-Controlled Clinical Study	Ensayo clínico aleatorizado.	Caspe	IIA	FUERTE

Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy	Revisión sistemática	Caspe	I	FUERTE
Which of the branched-chain amino acids increases cerebral blood flow in hepatic encephalopathy? A double-blind randomized trial	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	Caspe	I	FUERTE
Improvement of energy substrate metabolism by late evening snack supplementation in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis.	Revisión sistemática	Caspe	IIB	DEBIL

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- **Título:** Aminoácidos de cadena ramificada para personas con encefalopatía hepática.
- **Revisor:** Licenciada Noemi Sara Coaguila Gonzáles
- **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima-Perú
- **Dirección para correspondencia:** noemi_15cg2@hotmail.com
- **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:** Gluud LL, Dam G, Les I, Marchesini G, Borre M, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 18;5(5).

2.2 Resumen del artículo original:

Antecedentes

La encefalopatía hepática es una disfunción cerebral con cambios neurológicos y psiquiátricos asociados con insuficiencia hepática o derivación portosistémica. La gravedad varía desde síntomas leves hasta coma. Una revisión sistemática Cochrane que incluye 11 ensayos clínicos aleatorios sobre aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) versus intervenciones de control ha evaluado si los BCAA pueden beneficiar a las personas con encefalopatía hepática.

Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los BCAA versus cualquier intervención de control para los pacientes con encefalopatía hepática.

Métodos de búsqueda

Los ensayos se identificaron mediante búsquedas manuales y electrónicas en el Registro de ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE, Embase,

Science Citation Index Expanded y Conference Proceedings Citation Index - Science y LILACS (mayo de 2017).

Criterio de selección

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios, independientemente del control de sesgos, el idioma o el estado de publicación.

Recogida y análisis de datos

Los autores extrajeron de forma independiente los datos basados en informes publicados y recopilaron datos de los investigadores principales. Cambiamos los resultados primarios en esta actualización de la revisión para incluir la mortalidad (todas las causas), la encefalopatía hepática (número de personas sin mejores manifestaciones de encefalopatía hepática) y los eventos adversos. Los análisis incluyeron meta-análisis de efectos aleatorios y de efectos fijos. Se realizaron análisis secuenciales de subgrupos, de sensibilidad, de regresión y de ensayos para evaluar las fuentes de heterogeneidad (incluida la intervención y las características de los participantes y del ensayo), el sesgo (mediante el método del Grupo Cochrane Hepatobiliar), los efectos de los estudios pequeños y la solidez de los resultados después del ajuste para datos dispersos y multiplicidad. La calidad de las pruebas se calificó mediante el enfoque GRADE.

Resultados principales

Se encontraron 16 ensayos clínicos aleatorios que incluyeron 827 participantes con encefalopatía hepática clasificada como manifiesta (12 ensayos) o mínima (cuatro ensayos). Ocho ensayos evaluaron los suplementos de BCAA orales y siete ensayos evaluaron los BCAA intravenosos. Los grupos de control recibieron placebo / ninguna intervención (dos ensayos), dietas (diez ensayos), lactulosa (dos ensayos) o neomicina (dos ensayos). En 15 ensayos, todos los participantes tenían cirrosis. Según la puntuación combinada del Grupo Cochrane Hepatobiliar, se clasificaron siete ensayos como de bajo riesgo de sesgo y nueve ensayos como de alto riesgo de sesgo (principalmente debido a la falta de cegamiento o financiación con fines de lucro). En un meta-análisis de efectos aleatorios de la mortalidad, no se encontraron diferencias entre los BCAA

y los controles (cociente de riesgos (CR) 0,88; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,69 a 1,11; 760 participantes; 15 ensayos; evidencia de calidad moderada). No encontramos evidencia de efectos de estudios pequeños. Los análisis de sensibilidad de los ensayos con bajo riesgo de sesgo no encontraron ningún efecto beneficioso o perjudicial de los BCAA sobre la mortalidad. El análisis secuencial de los ensayos mostró que no se alcanzó el tamaño de información requerido, lo que sugiere que se necesitan pruebas adicionales. Los BCAA tuvieron un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática (CR 0,73; IC del 95%: 0,61 a 0,88; 827 participantes; 16 ensayos; evidencia de alta calidad). No se encontraron efectos de estudios pequeños y se confirmó el efecto beneficioso de los BCAA en un análisis de sensibilidad que solo incluyó ensayos con bajo riesgo de sesgo (RR 0,71; IC del 95%: 0,52 a 0,96). El análisis secuencial del juicio mostró que se llegó a pruebas firmes. En un meta-análisis de efectos fijos, se encontró que los BCAA aumentaron el riesgo de náuseas y vómitos (RR 5,56; 2,93 a 10,55; evidencia de calidad moderada). No se encontraron efectos beneficiosos o perjudiciales de los BCAA sobre las náuseas o los vómitos en un meta-análisis de efectos aleatorios o sobre la calidad de vida o los parámetros nutricionales. No identificamos predictores del efecto de la intervención en los análisis de subgrupos, sensibilidad o metarregresión. En los análisis de sensibilidad que excluyeron los ensayos con un control de lactulosa o neomicina, los BCAA tuvieron un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática (RR 0,76; IC del 95%: 0,63 a 0,92). Los análisis de sensibilidad adicionales no encontraron diferencias entre los BCAA y la lactulosa o neomicina (RR 0,66; IC del 95%: 0,34 a 1,30). En los análisis de sensibilidad que excluyeron los ensayos con un control de lactulosa o neomicina, los BCAA tuvieron un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática (RR 0,76; IC del 95%: 0,63 a 0,92). Los análisis de sensibilidad adicionales no encontraron diferencias entre los BCAA y la lactulosa o neomicina (RR 0,66; IC del 95%: 0,34 a 1,30). En los análisis de sensibilidad que excluyeron los ensayos con un control de lactulosa o neomicina, los BCAA tuvieron un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática (RR 0,76; IC del 95%: 0,63 a 0,92). Los análisis de sensibilidad adicionales no encontraron diferencias entre los BCAA y la lactulosa o neomicina (RR 0,66; IC del 95%: 0,34 a 1,30).

Conclusiones de los autores

En esta revisión actualizada, se incluyeron cinco ensayos adicionales. Los análisis mostraron que los BCAA tenían un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática. No se encontraron efectos sobre la mortalidad, la calidad de vida o los parámetros nutricionales, pero se necesitan ensayos adicionales para evaluar estos resultados. Asimismo, necesitamos ensayos clínicos aleatorios adicionales para determinar el efecto de los BCAA en comparación con intervenciones como los disacáridos no absorbibles, la rifaximina u otros antibióticos.

2.3 Comentario Crítico

El estudio seleccionado es una revisión sistemática en la que se analizaron 16 ensayos clínicos aleatorios que incluyeron a 827 participantes de los cuales el 97% tenía cirrosis y como consecuencia presentaban encefalopatía hepática (EH). En 4 de estos ensayos la EH fue mínima y evidente en 12. En ocho de los ensayos se estudió la suplementación por vía oral con BCAA. En siete ensayos se estudió los BCAA intravenosos. Un ensayo evaluó los BCAA orales o intravenosos versus una dieta de control para la encefalopatía hepática manifiesta. La dosis de BCAA osciló entre 11 g y 57 g / día (mediana de 20 g / día) y la duración del tratamiento de 1 a 10 semanas (mediana de cuatro semanas)⁶. Se analizaron los efectos de las intervenciones sobre la mortalidad, la encefalopatía, la calidad de vida, resultados nutricionales y efectos adversos.

En cuanto a la mortalidad, el meta-análisis de efectos aleatorios no mostró diferencias entre los grupos (RR 0,88; IC del 95%: 0,69 a 1,11; 760 participantes; 15 ensayos). La heterogeneidad entre los ensayos no fue importante ($I^2 = 9\%$). El análisis secuencial de los ensayos mostró que no se alcanzó el tamaño de información requerido por lo cual el estudio concluyó que no se tiene evidencia sólida para establecer que los BCAA influyen en la mortalidad en pacientes con encefalopatía hepática (incrementando o reduciendo ese riesgo)⁶.

Clásicamente la restricción proteica era considerada como tratamiento nutricional estándar en pacientes con cirrosis hepática, en base a estudios iniciales que mostraron un incremento en los niveles de amonio después de la

ingesta proteica. Posteriormente los estudios realizados en los últimos años, con mayor rigor metodológico, han mostrado que no existe un beneficio importante al restringir las proteínas en la dieta, contrario a esto la restricción puede causar mayor degradación proteica y favorecer la aparición de EH⁸, por ello actualmente la restricción proteica ya no es el tratamiento dietético más adecuado. ESPEN recomienda un aporte proteico de 1.0 a 1.5 g/kg/día⁹. Hasta el momento la evidencia ha mostrado que los BCAA son suplementos nutricionales que pueden tener beneficios potenciales, más allá de la sola mejoría del estado nutricional. El estudio realizado por Ruiz-Margáin et.al⁴ mostró seguridad respecto al uso de BCAA, ya que no encontró incremento de amonio y no hubo episodios de EH durante el periodo de tratamiento⁴.

Aparentemente, la suplementación de BCCA puede contribuir al tratamiento de la encefalopatía hepática derivada por cirrosis, como lo demuestra la revisión sistemática analizada. Sin embargo, el mecanismo de acción aún no está del todo esclarecido. Así mismo, la proporción y cantidad de cada aminoácido todavía es motivo de discusión ya que hasta el momento la mayoría de los ensayos clínicos han sido usando los BCAA juntos (leucina, isoleucina y valina). Se conoce que los BCAA no solo están relacionados con la mejoría de la encefalopatía hepática, sino que también se ha visto sus efectos en una mejora de la perfusión cerebral, respecto a ello el estudio realizado por Romeiro et al⁷, en el que se estudiaron dos BCAA de forma independiente Leucina e Isoleucina en dosis de 30 g por día, en ambos grupos la suplementación logro incrementar los niveles séricos de leucina a los 12 meses de tratamiento, sin embargo se observó que además la isoleucina fue capaz de reducir las manifestaciones de la EH tomando en cuenta que la hiperamonemia es un desencadenante de la EH. Esto puede explicarse si se analizan los efectos del amoniaco en el ciclo del ácido tricarboxilico, ambos aminoácidos se pueden convertir en acetil CoA, pero además la Isoleucina se convierte en succinil-CoA, lo que proporciona carbono adicional a este ciclo en el paso en el que el amoníaco inhibe la α -KGDH. La evidencia actual ha demostrado que la suplementación con BCAA puede restaurar el metabolismo oxidativo en las células neurales. Sin embargo, queda abierta la investigación de cada aminoácido individual, porque la cantidad y proporción de estos podría generar mejores resultados en pacientes con EH,

permitiendo reducir la interrupción del transporte de iones a través de las membranas celulares, manteniendo así la regulación osmótica y probablemente reduciendo el edema citotóxico que se observa en la EH. Por ello, son necesarios mayores estudios que permitan establecer recomendaciones adecuadas en cuanto a la proporción y cantidad de los suplementos de BCAA.

En cuanto a los resultados sobre el estado nutricional, los ensayos que se incluyeron en la revisión sistemática analizada no tuvieron resultados comparables. En tres de los ensayos se observó que no hubo diferencias significativas en los niveles de albúmina post tratamiento entre los grupos de BCAA y control, no se consideraron los parámetros antropométricos. No obstante, en el estudio realizado por Ruiz-Margáin et al., en el que se evaluó la masa muscular y la masa grasa utilizando la medida del espesor del pliegue cutáneo del tríceps y de la circunferencia muscular en la parte media del brazo (MAMC), los pacientes suplementados con BCAA en una mezcla compuesta por 3.38 g de L-leucina, 2.75 gramos de L-isoleucina y 2.5 g de L-valina, mostraron un incremento en la masa muscular⁴. El estudio de Romeiro et al., en el que se suplementó con 30 g de leucina más isoleucina por día se observó que hubo un aumento significativo en el pliegue cutáneo del tríceps así como en la fuerza de empuñadura, por lo cual si bien no se cuenta con evidencia sólida en cuanto a los parámetros bioquímicos, si se ha demostrado que la suplementación con BCCA ya sea administrados en conjunto o separados pueden mejorar la masa muscular en estos pacientes y generar un mejor pronóstico, evitando la pérdida de masa muscular⁷. Quedaría por esclarecer en qué estadio de esta enfermedad la suplementación daría buenos resultados.

La desnutrición en pacientes con cirrosis hepática se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones, se ha demostrado que el uso de suplementos de BCAA puede incrementar la masa muscular y la fuerza en estos pacientes, dado que su uso no representa un riesgo para el paciente, es importante considerarlo dentro de la terapia de estos pacientes, dado que el suministro de aminoácidos en el musculo es deficiente y la desnutrición tiene una alta prevalencia entre el 40-90%⁸.

En lo que respecta a la calidad de vida, diversos estudios no encontraron beneficio estadísticamente significativo al usar los suplementos de BCAA⁴, pero esto podría deberse al tamaño de la muestra. En el estudio de Romeiro et al, al evaluar la calidad relacionada con el funcionamiento físico tanto la leucina como la isoleucina mostraron mejoras esto debido probablemente a la restauración de la energía y la fuerza, demostrado por la elevación de la fuerza de agarre en ambos grupos⁷. La evidencia aun no es suficiente para afirmar que la suplementación con BCAA tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con cirrosis hepática, pero tampoco se puede dejar de mencionar que el tener efectos beneficiosos en el estado físico de los pacientes repercute positivamente en su calidad de vida.

En el estudio analizado también se evaluaron los efectos adversos que podría tener la suplementación con BCAA, los ensayos no mostraron efectos adversos graves. Sin embargo, si se reportaron efectos gastrointestinales no del todo específicos que incluyeron náuseas y diarrea⁶. En el estudio de Vidot et al., en el que se estudió los suplementos orales de BCAA acompañados de simbióticos, así como sus efectos independientes, no se informaron efectos adversos con los BCAA⁵. En el estudio de Romeiro et al., los pacientes del grupo de leucina experimentaron náuseas y vómitos, lo que no ocurrió con los que recibieron Isoleucina en quienes no se reportaron efectos adversos⁷.

A partir de la revisión sistemática comentada se puede afirmar que la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) no mostró efectos adversos en pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática. Por el contrario, se asociaron a efectos beneficiosos como la mejoría sobre la masa muscular, por lo que podrían ser considerados dentro del tratamiento de esta enfermedad.

2.4 Importancia de los resultados

En los pacientes adultos con cirrosis hepática el deterioro cognitivo demanda una mayor utilización de recursos para el tratamiento, así como la mayor afectación a su calidad de vida. La suplementación con BCCA podría incluirse dentro del tratamiento debido al efecto beneficioso de su uso sobre la EH, así

como también sobre el aumento de la masa muscular y la fuerza de agarre. Sin embargo, serían necesarios más estudios que permitieran establecer las dosis más adecuadas, el tiempo de suplementación y el momento más oportuno de inicio de la suplementación. No se han establecido los efectos sobre la mortalidad y la calidad de vida ya que la revisión sistemática no encontró información suficiente al respecto en los estudios, por lo cual son necesarios mayores estudios al respecto.

2.5 Nivel de evidencia y grado de recomendación

El estudio elegido para la presente revisión crítica fue una revisión sistemática con un nivel de evidencia I y grado de recomendación fuerte, basado en las preguntas establecidas en la herramienta Caspe.

2.6 Respuesta a la pregunta

¿Cuál es el efecto de la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada en la evolución de la cirrosis hepática en adultos?

La revisión encontró que la suplementación con aminoácidos de cadena ramificada se asoció con un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática por cirrosis. La presente evidencia muestra que los BCAA podrían ser útiles como parte del tratamiento. No se encontró evidencia que apoye o desestime el efecto de los BCAA sobre la mortalidad, la calidad de vida y los resultados nutricionales.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de estos resultados en los profesionales de la salud que tratan pacientes con cirrosis y/o encefalopatía hepática, así como en toda la comunidad científica.
2. Desarrollar ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo con una muestra de mayor tamaño, y con un tiempo de intervención más prolongado para que se puedan observar mejor los desenlaces de la intervención.
3. Si estos datos se confirman se debería evaluar incluir el uso de suplementos de BCAA en la terapia médica estándar en estos pacientes.
4. Informar a los pacientes y/o sus familiares el uso racional de los suplementos de BCAA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. StatPearls [Internet]. 2020 [Consultado 01 Feb.2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482419/>
2. Shergill R, Syed W, Rizvi SA, Singh I. Nutritional support in chronic liver disease and cirrhotics. *World J Hepatol.* 2018;10(10):685-694.
3. Butterworth RF. Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis. *Pathology and Pathophysiology.* 2019;79 (1):17-21.
4. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ríos-Torres SL, Román-Calleja BM, Méndez-Guerrero O, Rodríguez-Córdova P, Torre A. Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis. *Rev Gastroenterol Mex.* 201;83(1):9-15.
5. Gluud LL, Dam G, Les I, Marchesini G, Borre M, Aagaard NK, Vilstrup H. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* [internet].2017[consultado 03 feb.2021]; 18(5). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001939.pub4/full?cookiesEnabled>
6. Romeiro FG, Ietsugu MDV, Franzoni LC, Augusti L, Alvarez M, Santos LAA, Lima TB, Koga KH, Moriguchi SM, Caramori CA, Silva GF, Betting LEGG. Which of the branched-chain amino acids increases cerebral blood flow in hepatic encephalopathy? A double-blind randomized trial. *Neuroimage Clin.* 2018;19:302-310.
7. Les I, Doval E, García-Martínez R, Planas M, Cárdenas G, Gómez P, Flavià M, Jacas C, Mínguez B, Vergara M, Soriano G, Vila C, Esteban R, Córdoba J. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(6):1081-8.

8. Ruiz-Margáin A, Méndez-Guerrero O, Román-Calleja BM, González-Rodríguez S, Fernández-Del-Rivero G, Rodríguez-Córdova PA, Torre A, Macías-Rodríguez RU. Dietary management and supplementation with branched-chain amino acids in cirrhosis of the liver. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018;83(4):424-433.
9. M. Plauth, E. Cabré, O. Riggio, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Liver disease. *Clin Nutr.*;2006. p. 285-294.
10. Les I, Doval E, García-Martínez R, Planas M, Cárdenas G, Gómez P, Flavià M, Jacas C, Mínguez B, Vergara M, Soriano G, Vila C, Esteban R, Córdoba J. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(6):1081-8.

ANEXOS

Nombre del estudio	Effect of a high-protein, high-fiber diet plus supplementation with branched-chain amino acids on the nutritional status of patients with cirrhosis.			
	ENSAYO CLÍNICO			
	A/¿Son válidos los resultados del ensayo?	SI	NO SÉ	NO
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	X		
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?- ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
4	¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio			X
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.			X
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	X		
	B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	si		
8	¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	si		
	C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?	SI	NO SÉ	NO
9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	X		
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?		X	

11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI	NO
----	---	----	----

Nombre del estudio	Supplementation with Synbiotics and/or Branched Chain Amino Acids in Hepatic Encephalopathy: A Pilot Randomised Placebo-Controlled Clinical Study			
ENSAYO CLÍNICO				
A/¿Son válidos los resultados del ensayo?		SI	NO SÉ	NO
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	X		
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
4	¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio			X
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	X		
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	X		
B/ ¿Cuáles son los resultados?				
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	X		
8	¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	X		
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?		SI	NO SÉ	NO
9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	X		
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En		X	

	caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?			
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI		NO

Nombre del estudio	Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy			
	REVISIÓN SISTEMÁTICA			
	A/¿Los resultados de la revisión son válidos?			
	PREGUNTAS	SI	NO	NO SÉ
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? PISTA: Un tema debe ser definido en términos de - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	X		
2	¿Buscaban los autores el tipo de artículos adecuado? PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	X		
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? PISTA: Busca - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	X		
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	X		
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? PISTA: Considera si - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.	X		
	B/¿Cuáles son los resultados?			
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? PISTA: Considera - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	Los BCAA tuvieron un efecto beneficioso sobre la encefalopatía hepática (CR 0,73; IC del 95%: 0,61 a 0,88; 827 participantes; 16 ensayos; <i>evidencia de alta calidad</i>).		
7	¿Cuál es la precisión del resultado/s? PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	CR 0,73; IC del 95%: 0,61 a 0,88		
	C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?	SI	NO SÉ	NO

8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? PISTA: Considera si - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	X		
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	X		
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI		NO

Nombre del estudio	Which of the branched-chain amino acids increases cerebral blood flow in hepatic encephalopathy? A double-blind randomized trial			
	ENSAYO CLÍNICO			
	A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?	SI	NO SÉ	NO
1	¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
2	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	X		
3	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
4	¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio	X		
5	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	X		
6	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	X		
	B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7	¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	X		
8	¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	X		
	C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?	SI	NO SÉ	NO
9	¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	X		
10	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	X		
11	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo, pero, ¿qué piensas tú al respecto?	SI		NO

Nombre del estudio	Improvement of energy substrate metabolism by late evening snack supplementation in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis			
	REVISIÓN SISTEMÁTICA			
	A/¿Los resultados de la revisión son válidos?			
	PREGUNTAS	SI	NO	NO SÉ
1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? PISTA: Un tema debe ser definido en términos de - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	X		
2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que - Se dirige a la pregunta objeto de la revisión. - Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	X		
3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? PISTA: Busca - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.		X	
4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	X	X	
5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? PISTA: Considera si - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.		X	
	B/¿Cuáles son los resultados?			
6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? PISTA: Considera - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	Los resultados del análisis respaldaron que la suplementación con BCAA puede mejorar la BTR, y la suplementación a largo plazo con BCAA (> 1 mes) puede ser más beneficiosa que la suplementación a corto plazo (<1 mes) en pacientes con cirrosis hepática.		
7	¿Cuál es la precisión del resultado/s? PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	Este estudio tenía algunas limitaciones, la mayoría de las cuales estaban relacionadas con la calidad de los artículos de investigación incluidos.		
	C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?	SI	NO SÉ	NO

8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? PISTA: Considera si - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.			X
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	X		
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	SI		NO