

Estudio del beneficio de un programa de ejercicio físico y suplementos de aminoácidos ramificados en la dieta dirigido a pacientes con cirrosis hepática

Study of the benefit of an exercise programme and branched amino acid supplements in patients with liver cirrhosis

Soriano G^{1,5}, Román E¹, Torrades MT², Cárdenas G⁴, Córdoba J^{4,5}, Nadal MJ², Nieto JC³, Vidal S³, Villanueva C^{1,5}, Bascuñana H², Juárez C³, Guarner C^{1,5}

¹ Servicio de Patología Digestiva. ² Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. ³ Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España. ⁴ Servicio de Medicina Interna. Unidad de Hepatología. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España. ⁵ CIBERehd.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

Resumen

Objetivo: Analizar un programa de ejercicio físico moderado y sus efectos sobre la masa muscular y la tolerancia al esfuerzo en pacientes con cirrosis.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 17 pacientes con cirrosis hepática compensada divididos aleatoriamente en dos grupos: grupo ejercicio (n=8), que realizó un programa de ejercicio físico moderado durante 12 semanas, y grupo control (n=9). Todos los pacientes recibieron 10 g/día de leucina. Se analizaron cambios antropométricos, tolerancia al ejercicio y calidad de vida; además, se evaluó la seguridad durante el programa.

Resultados: En el grupo ejercicio se observó un aumento en el perímetro del m. cuádriceps (p=0,02) y una mejora de la tolerancia al esfuerzo en el test de la marcha (p=0,01) y el test de los escalones (p=0,02). Además, en este grupo mejoró la calidad de vida de forma significativa. No observamos complicaciones de la cirrosis, deterioro hemodinámico o de la función renal en ninguno de los dos grupos durante el estudio.

Conclusión: El ejercicio físico moderado en pacientes con cirrosis compensada es seguro, aumenta la masa muscular y mejora la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida.

Palabras clave:

Cirrosis, ejercicio, masa muscular, calidad de vida.

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy and safety of an exercise programme to increase muscle mass, effort tolerance and quality of life in cirrhotic patients.

Patients and methods: Seventeen compensated cirrhotic patients were randomized into either an exercise group (n=8) or a control group (n=9). The programme of moderate exercise was given for 12 weeks. All patients received oral leucine (10 g/day) during the study. Anthropometric measurements, effort tolerance and quality of life were determined at study start and end. We also analysed the safety during the study.

Results: In the exercise group thigh circumference increased (p=0.02) and effort tolerance improved (p=0.01) and 2-min step test (p=0.02). Moreover, quality of life improved significantly in this group. In the control group there were no statistically significant changes in any of the studied parameters. We did not observe complications of cirrhosis in either group.

Conclusion: Our results suggest that moderate physical exercise in patients with compensated cirrhosis is safe and improves quality of life, effort tolerance and muscle mass.

Key words:

Cirrhosis, exercise, muscle mass, quality of life.

Correspondencia

G Soriano
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Mas Casanova 90. 08041 Barcelona, España.
e-mail: gsoriano@santpau.cat

Introducción

El término de cirrosis hepática compensada se emplea cuando la enfermedad aún no ha desarrollado ninguna de sus complicaciones mayores, como son ascitis, hemorragia digestiva, ictericia y encefalopatía hepática; o bien cuando, una vez el paciente cirrótico ha presentado alguna de estas complicaciones, estas se han resuelto satisfactoriamente con el tratamiento adecuado [1]. Muchos pacientes cirróticos presentan desnutrición por insuficiencia hepática, alcoholismo y/o dietas inadecuadas, estando su masa muscular, la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida disminuidas con respecto a la población sana [2-4]. La disminución de la masa muscular podría facilitar además la aparición de encefalopatía hepática, al disminuir el metabolismo muscular del amonio [2][5], ya que el aumento en los niveles plasmáticos de amonio desempeña un papel importante en la fisiopatología de esta complicación [5].

El ejercicio físico podría mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes con cirrosis. Además, al aumentar la masa muscular, y por tanto, el aclaramiento muscular de amonio, el ejercicio podría disminuir la predisposición a desarrollar encefalopatía [8]. Existen, sin embargo, algunas dudas sobre la seguridad del ejercicio en los pacientes cirróticos, ya que podría aumentar su deterioro hemodinámico, y por tanto, la probabilidad de desarrollar complicaciones como hemorragia digestiva por varices esofagogástricas o ascitis [9]. Además, se ha descrito un aumento de amonio en sangre tras la realización de ejercicio en personas sanas y pacientes cirróticos [6], cuya importancia clínica en estos pacientes no estaría bien establecida.

En cuanto a la nutrición en el paciente cirrótico, la desnutrición agrava el pronóstico y las dietas con restricción proteica utilizadas de forma indiscriminada contribuyen a favorecer su desnutrición [3][5].

Un programa basado en la combinación de ejercicio físico y apoyo nutricional dirigido a los pacientes con cirrosis hepática puede aumentar la masa muscular y, en consecuencia, disminuir la concentración de amonio plasmático y mejorar su calidad de vida al aumentar la tolerancia al esfuerzo y la sensación subjetiva de bienestar. Nuestro estudio pretende evaluar si un programa de ejercicio físico y apoyo nutricional dirigido al paciente con cirrosis hepática compensada aumenta la masa muscular, la tolerancia al esfuerzo y mejora la calidad de vida.

Pacientes y métodos

Se incluyeron 20 pacientes con cirrosis hepática compensada diagnosticada por biopsia o criterios clínicos, analíticos y ecográficos, seleccionados en las consultas externas

de Hepatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Se excluyeron aquellos que presentaban cirrosis descompensada, ascitis refractaria en programa de paracentesis evacuadora, antecedentes de hemorragia por varices esofágicas (<3 meses), pacientes con contraindicación para ejercicio físico (enfermedad coronaria grave, enfermedad respiratoria grave, limitaciones funcionales graves, etc.), alcoholismo activo durante el año previo a la inclusión, hepatocarcinoma u otra enfermedad neoplásica en cualquier estadio y pacientes dependientes.

Todos los pacientes fueron debidamente informados sobre su participación en el estudio y firmaron una hoja de consentimiento. El protocolo ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Los pacientes (n=20) se dividieron aleatoriamente en 2 grupos: grupo ejercicio (n=10), que realizó un programa de ejercicio físico moderado durante 12 semanas (3 días/semana durante 1 hora), y grupo control (n=10). La aleatorización se hizo según la tolerancia al esfuerzo mediante la prueba del test de la marcha y el tratamiento o no con beta-bloqueantes, para garantizar que los dos grupos fueran homogéneos. A todos los pacientes de ambos grupos se les realizó de igual forma la valoración inicial y la final. Las características basales de ambos grupos fueron similares (Tabla 1).

De los 20 pacientes incluidos en el estudio, un paciente del grupo control se retiró tras firmar el consentimiento por negativa a seguir en el estudio y dos pacientes del grupo ejercicio se excluyeron por incumplimiento del programa. Por lo tanto, se analizaron los resultados de 8 pacientes en el grupo ejercicio y 9 pacientes en el grupo control.

Las determinaciones clínicas y analíticas consistieron en una historia y exploración clínica, cuantificación de niveles de amonio en sangre (Amoniochek®) antes de la primera y la última sesión de ejercicio; también efectuamos una extracción sanguínea para determinar el ionograma, urea, creatinina, función hepática y albúmina, ARP (actividad renina plasmática) como índice de deterioro hemodinámico, filtrado glomerular renal (FGR) mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, cistatina C (como parámetro de función renal de alta sensibilidad) y malondialdehído (MDA) como índice de daño oxidativo.

Para diagnosticar la encefalopatía hepática (EHM) utilizamos el Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES), que, con un valor de corte de <-4 puntos, puede distinguir entre pacientes con y sin EHM [6]. Como prueba complementaria al PHES, se utilizó el test de la frecuencia crítica de parpadeo (CFF) mediante el sistema comercial Hepatonorm Analyzer®. Este aparato se coloca en el cam-

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	Ejercicio (n=8)	Control (n=9)
Edad (años)	62 ± 4 (46-72)	62 ± 3 (43-75)
Sexo (hombre / mujer)	5/3	7/2
Etiología (alcohol / virus)	6/2	7/2
Antecedente ascitis	8	9
Antecedente encefalopatía	0	2
Antecedente hemorragia varices	2	1
Varices esofágicas G I/G II/G III	2/0/1	6/0/0
Betabloqueantes	4	3
Diuréticos	3	4
Child-Pugh A/B	7/1	7/2
Bilirrubina (µmol/L)	24,5± 3,9	20,3± 4,4
Albúmina (g/L)	37,9 ± 1,3	40,2 ± 1,6
INR	1,19± 0,03	1,12± 0,04
Creatinina (µmol/L)	69,6± 5,9	79,8± 6,7
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27,1± 1,8	27,1± 1,8
Test de la marcha (metros en 6 min.)	332±33	318±38

INR: *internacional normalized ratio*. pNS en todos los parámetros.

po visual del paciente, que observa una luz parpadeante a una frecuencia tan elevada (60Hz) que es incapaz de detectar el parpadeo. De forma progresiva, la luz disminuye la frecuencia de parpadeo, con lo que este punto pasa a percibirse de forma intermitente. En ese momento, el paciente debe presionar un interruptor y la luz deja de parpadear, considerándose patológicas frecuencias <38Hz [7].

Utilizamos el cuestionario SF-36 para evaluar la calidad de vida y efectuamos una valoración antropométrica y nutricional, obteniendo el peso, talla e índice de masa corporal (IMC), masa muscular valorada por: medición por cinta métrica en ambos músculos cuádriceps en tres zonas. El estado nutricional lo medimos obteniendo el pliegue tricótipal y la circunferencia media del brazo.

Todos los pacientes recibieron suplementos de AAR en la dieta, preparado de aminoácidos de cadena ramificada (leucina) de 10 gramos/día y tuvieron asesoramiento nutricional por parte de un dietista al inicio y al final del estudio.

Programa de ejercicio físico

La tolerancia al esfuerzo se evaluó mediante el test de la marcha (metros recorridos durante 6 minutos) y el test de las escaleras (número de escalones subidos durante 2 minutos). Para valorar la sensación subjetiva de disnea y fatiga se utilizó la escala de Borg modificada. Los pacientes realizaron bicicleta estática y tapiz rodante. La actividad se fue

incrementando a lo largo de las semanas, empezando por 5 minutos y aumentando progresivamente hasta un máximo de 30 minutos al finalizar los 3 meses.

El ejercicio de resistencia se basó en ejercicios de extremidades superiores contra-resistencia y ejercicios de equilibrio y coordinación. Dadas las características del paciente cirrótico, no se realizaron ejercicios que comprometiesen la musculatura abdominal o aumentasen la presión intra-abdominal, con objeto de prevenir la aparición de complicaciones de la cirrosis por aumento de la presión portal (hemorragia digestiva por rotura de varices esofágicas).

La intensidad del ejercicio fue moderada, pues se realizó un trabajo del 75-80% de la frecuencia cardíaca máxima obtenida mediante las pruebas complementarias (test de la marcha 6 minutos, fórmula 220-edad), con una frecuencia de 3 días/semana. El programa tuvo una duración de 3 meses y la duración de cada sesión fue de 60 minutos. Controlamos los signos vitales, como el registro de saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y presión arterial (antes, durante y al finalizar el ejercicio).

Para comparar los datos basales de los grupos ejercicio y control se utilizaron los tests de Chi² y Fisher para las variables cualitativas y el test de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Para evaluar las variaciones al final del estudio respecto al inicio se ha utilizado el test de Wilcoxon. Un valor de p<0,05 se consideró estadísticamente significativo.

I Resultados

Observamos en ambos grupos (ejercicio y control), entre el inicio y el final del estudio, los siguientes cambios: a diferencia del grupo control, en el grupo ejercicio se comprobó un aumento moderado estadísticamente significativo en el peso ($73,6 \pm 5,9$ / $75,6 \pm 6,2$ kg) ($p=0,03$), IMC ($27,1 \pm 1,8$ / $28,0 \pm 2,0$ kg/m²) ($p=0,05$) (Tabla 2), perímetro del músculo cuádriceps inferior derecho ($43,2 \pm 2,5$ / $46,0 \pm 2,6$ cm) ($p=0,02$) y albúmina sérica ($37,9 \pm 1,3$ / $40,1 \pm 1,2$ g/l) ($p=0,03$) (Tabla 3).

La tolerancia al esfuerzo mejoró en el grupo ejercicio, tanto en el test de la marcha (metros recorridos durante 6 min, $332 \pm 33/417 \pm 33$ metros) ($p=0,01$) como en el de las escaleras (escaleras subidas durante 2 min, 95 ± 12 / 132 ± 11 escaleras) ($p=0,02$). La sensación de fatiga (evaluada mediante el test de Borg) disminuyó en el grupo ejercicio ($2,5 \pm 0,5$ al inicio / $0,25 \pm 0,11$ al final del programa) ($p=0,04$). Además, en este grupo mejoró la calidad de vida de forma significativa en los parámetros de salud general ($p=0,03$), vitalidad

($p=0,01$) y función social ($p=0,04$). No observamos cambios significativos en la calidad de vida en el grupo control.

Se observó un aumento leve pero estadísticamente significativo de la creatinina plasmática en el grupo ejercicio ($69,6 \pm 5,9$ $\mu\text{mol/l}$ / $75,7 \pm 5,9$ $\mu\text{mol/l}$) ($p=0,03$). No se registraron cambios en las determinaciones de ARP, FGR ni cistatina C en este grupo (Tabla 3). Se pudo constatar una disminución del amonio en ambos grupos, aunque no resultó estadísticamente significativo. Tampoco se observaron cambios en el PHES ni en la CFF en ninguno de los dos grupos. Del mismo modo, los niveles de MDA no se modificaron al final respecto del inicio del estudio en ninguno de los dos grupos estudiados (Tabla 3). No se registraron cambios en los parámetros hemodinámicos en el grupo ejercicio: presión arterial media basal $82,4 \pm 5,5$, a los 3 meses $80,8 \pm 4,1$ mmHg, ($p=1$); frecuencia cardiaca basal $68,0 \pm 5,0$, a los 3 meses $66,3 \pm 4,6$ lpm ($p=0,73$). No hubo complicaciones de la cirrosis durante el estudio en ninguno de los dos grupos.

Tabla 2. Variaciones en los parámetros antropométricos durante el estudio.

	Ejercicio (n=8)		Control (n=9)	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
Peso (kg)	$73,6 \pm 5,9$	$75,6 \pm 6,2^*$	$76,1 \pm 6,3$	$75,6 \pm 6,3$
Índice de masa corporal (kg/m ²)	$27,1 \pm 1,8$	$28,0 \pm 2,0^{**}$	$27,1 \pm 1,8$	$27,0 \pm 1,5$
Pliegue subcutáneo tricípital (mm)	$19,5 \pm 2,2$	$19,8 \pm 2,1$	$11,2 \pm 2,4$	$10,6 \pm 2,3$
Perímetro brazo (cm)	$28,2 \pm 1,9$	$28,5 \pm 1,8$	$26,7 \pm 1,3$	$27,1 \pm 1,5$

* $p=0,03$, ** $p=0,05$. pNS en los parámetros restantes.

Tabla 3. Datos analíticos y resultados del PHES y CFF de los pacientes de ambos grupos al inicio y al final del estudio.

	Ejercicio (n=8)		Control (n=9)	
	Basal	3 meses	Basal	3 meses
Bilirrubina ($\mu\text{mol/l}$)	$24,5 \pm 3,9$	$23,3 \pm 2,2$	$20,3 \pm 4,4$	$17,7 \pm 2,7$
Albúmina (g/l)	$37,9 \pm 1,3$	$40,1 \pm 1,2^*$	$40,2 \pm 1,6$	$42,9 \pm 2,0$
INR	$1,19 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,03$
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	$69,6 \pm 5,9$	$75,7 \pm 5,9^{**}$	$79,8 \pm 6,7$	$73,2 \pm 4,5$
Filtrado glomerular renal (ml/min/1.73 m ²)	$108,1 \pm 19,1$	$101,2 \pm 17,7$	$89,8 \pm 9,2$	$96,5 \pm 11,6$
ARP (ng/ml.h)	$1,0 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,5$	$2,1 \pm 1,0$
Cistatina C (mg/l)	$0,99 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,06$	$1,01 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,07$
MDA ($\mu\text{mol/l}$)	$0,10 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,01$
Amonio ($\mu\text{mol/l}$)	$76,8 \pm 11,4$	$64,2 \pm 10,7$	$74,2 \pm 13,8$	$57,1 \pm 12,1$
PHES (puntuación)	$0,13 \pm 0,6$	$-0,2 \pm 0,4$	$-1,1 \pm 1,2$	$-1,0 \pm 1,0$
CFF (Hz)	$43,1 \pm 1,6$	$42,1 \pm 1,5$	$43,2 \pm 2,6$	$46,9 \pm 1,2$

* $p=0,03$, ** $p=0,03$. pNS en los parámetros restantes.

INR: internacional normalized ratio; ARP: actividad renina plasmática; MDA: malondialdehido; PHES: psychometric hepatic encephalopathy score; CFF: critical flicker frequency.

I Discusión

Una proporción elevada de pacientes cirróticos, aún compensados, presenta fatiga, escasa tolerancia al esfuerzo y disminución de la calidad de vida [1-4], que limitan en mayor o menor grado su actividad normal. Estos trastornos no parecen guardar relación con el grado de insuficiencia hepática. Se ha sugerido que algunos de estos pacientes pueden mejorar si hacen un ejercicio moderado [1], aunque no se han realizado estudios que lo demuestren. En nuestro estudio hemos observado que un programa de ejercicio físico moderado aumenta de forma estadísticamente significativa la masa muscular, la tolerancia al esfuerzo y la calidad de vida de los pacientes con cirrosis compensada.

Las medidas antropométricas reflejaron un aumento significativo del peso, del IMC y de todos los perímetros de extremidades inferiores (m. cuádriceps superior, medio e inferior), siendo este aumento estadísticamente significativo en el perímetro del m. cuádriceps inferior. Los pacientes del grupo ejercicio realizaron series de cinta y bicicleta estática, trabajando sobre todo la musculatura del tren inferior. Nuestros resultados son compatibles con un desarrollo predominante del m. cuádriceps inferior al realizar este tipo de ejercicio.

Además, los pacientes del grupo ejercicio mejoraron de forma significativa en los resultados de las pruebas de tolerancia al esfuerzo (test de la marcha y test de las escaleras). Esto se explicaría por el hecho de que al desarrollar la musculatura de ambas extremidades inferiores y realizar ejercicios de resistencia en extremidades superiores, conseguirían una mayor adaptación al esfuerzo y una mejora significativa de la sensación de disnea y fatiga.

Los pacientes con cirrosis hepática tienen una calidad de vida limitada a causa de la evolución de la enfermedad y de sus complicaciones [4]. Tras el ejercicio físico, observamos que todos los parámetros, tanto físicos (salud general, dolor, rol físico y función física) como mentales (función social, vitalidad, rol emocional y salud mental), mejoraron en el grupo ejercicio. Sin embargo, fueron la salud general, la vitalidad y la función social los que alcanzaron significación estadística.

Al analizar el amonio en sangre se observó una disminución no significativa en ambos grupos. Probablemente el hecho de que los pacientes de los dos grupos tomaran suplementos de leucina en la dieta propició el descenso de los niveles de amonio en sangre en ambos [8-10].

En nuestro estudio, los pacientes incluidos estaban compensados, no presentaban ascitis y, en el caso de tener varices, estaban en profilaxis de hemorragia con betabloqueantes. Por ello podíamos suponer que el ejercicio no produciría efectos indeseables en estos pacientes [11][12].

Efectivamente, al evaluar la seguridad, no se observaron complicaciones de la cirrosis durante el estudio en ninguno de los dos grupos. En el grupo ejercicio no se registraron cambios en los parámetros hemodinámicos analizados. Sí que se observó un aumento significativo de la creatinina en el grupo ejercicio, aunque no se detectaron diferencias en el FGR ni en la cistatina C (parámetro de mayor sensibilidad para medir la función renal), por lo que este incremento de la creatinina se atribuyó al aumento de masa muscular y no a un deterioro de la función renal.

El MDA en sangre, típico aldehído producto de la peroxidación lipídica, está notablemente aumentado en los pacientes con cirrosis [13]. Nuestros resultados no han mostrado variaciones de los niveles de MDA al final de un programa de ejercicio moderado respecto al inicio, por lo que podemos concluir que el ejercicio físico moderado en los pacientes cirróticos no aumenta el daño oxidativo, algo que sí se ha descrito en controles sanos [14].

En conclusión, un programa de ejercicio físico moderado dirigido a pacientes con cirrosis hepática compensada aumenta la masa muscular, la tolerancia al esfuerzo y mejora la calidad de vida de estos pacientes. El ejercicio moderado en los pacientes cirróticos compensados no aumenta el daño oxidativo y es un tratamiento eficaz y seguro. I

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruguera M, Rodés J. Cirrosis hepática compensada. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2ª ed. En: Berenguer J, Bruguera M, García M, Rodrigo L (eds.) (Asociación Española para el Estudio del Hígado). ELBA, SA. Madrid 2001:99-104.
2. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, Merkel C, Bolognesi M, Angeli P, *et al.* Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:602-9.
3. McCullough AJ. Malnutrition in liver disease. *Liver Transplant* 2000; 6 (supl.1):85-96.
4. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R, *et al.* Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22:221-7.
5. Córdoba J, Mínguez B. Hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2008; 28:70-80.
6. Sinniah D, Fulton TT, McCullough H. The effect of exercise on the venous blood ammonium concentration in man. *J Clin Path* 1970; 23:715-9.
7. Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005; 42:45-53.

8. Fabbri A, Magrini N, Bianchi G, Zoli M, Marchesini G. Overview of randomized clinical trials of oral branched chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *J Parent Enteral Nutr* 1996; 20:159-64.
9. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, *et al.* The italian BCAA Study Group. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterol* 2003; 124:1792-801.
10. Les I, Doval E, García Martínez R, Planas M, Cárdenas G, Gómez P, *et al.* 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; 106:1081-8.
11. Mergener M, Marins MR, Antunes MV, da Silva CC, Lazaretti C, Fontanive TO, *et al.* Oxidative stress and DNA damage in older adults that do exercise regularly. *Clin Biochem* 2009; 42:1648-1653.
12. Saló J, Guevara M, Fernández-Esparrach G, Bataller R, Ginés A, Jiménez W, *et al.* Impairment of renal function during moderate physical exercise in cirrhotic patients with ascites: relationship with the activity of neurohumoral systems. *Hepatology* 1997; 25:1338-42.
13. Jalan R, Dharmesh K. Reversal of diuretic-induced hepatic encephalopathy with infusion of albumin but not colloid. *Clin Sci* 2004; 106:467-74.
14. Elejalde JI. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna* 2001;18:326-35.

Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.