

Trasplante hepático. Implicaciones nutricionales

J. C. Montejo González* y M.^a V. Calvo Hernández**

*Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. **Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. España.

Resumen

La mayoría de los pacientes candidatos a trasplante hepático presentan malnutrición de diversa magnitud. Debido a ello, pueden ser subsidiarios de un tratamiento nutricional con vistas a mejorar el estado nutricional y los resultados del trasplante. No obstante, el soporte preoperatorio es de difícil realización en muchos casos debido a múltiples factores entre los que se encuentran la situación clínica de los pacientes, los requerimientos diagnósticos, las pautas de tratamiento y la atención extrahospitalaria de los candidatos "estables".

En la fase postoperatoria, los pacientes deben recibir soporte nutricional del mismo modo que otros pacientes sometidos a cirugía mayor. La nutrición enteral precoz es el método más adecuado en la mayoría de los casos, para lo que es recomendable la colocación intraoperatoria de una vía de acceso transpilórico al tracto digestivo, habitualmente una sonda naso-yeyunal. La nutrición enteral debe mantenerse hasta que los requerimientos nutricionales puedan ser adecuadamente cubiertos mediante la ingesta oral.

El tratamiento inmunosupresor, a través de sus efectos secundarios con incidencia metabólico-nutricional, contribuye de manera importante al desarrollo de problemas de esta índole tras el trasplante. Los pacientes precisan seguimiento nutricional no sólo para valorar la evolución de su estado de nutrición sino también para detectar, prevenir y tratar las alteraciones tardías que, como la obesidad, la hiperlipemia o la osteoporosis, aparecen con frecuencia en estos pacientes.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:34-40)

Palabras clave: *Trasplante hepático. Malnutrición. Implicaciones nutricionales.*

Introducción

El trasplante hepático constituye una alternativa válida de tratamiento para los pacientes con hepatopatía en fase terminal, tanto por los resultados alcanzados con la técnica como por el mejor conocimiento de sus

Correspondencia: Juan Carlos Montejo González.
Medicina Intensiva. Unidad Polivalente.
Hospital Universitario Doce de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n.
28041 Madrid.
E-mail: jmontejo.hdoc@salud.madrid.org

Recibido: 10-I-2008.
Aceptado: 15-II-2008.

LIVER TRANSPLANT. NUTRITIONAL IMPLICATIONS

Abstract

Most of the patients who are candidate to liver transplant have varying degrees of hyponutrition. That is why they may be subsidiary to receive nutritional therapy so as to improve their nutritional status and the transplant outcomes. However, preoperative support is difficult to perform in many cases due to multiple factors among which the patients clinical situation, the diagnostic requirements, the therapeutic regimens, and extra-hospital care of the "stable" candidates may be listed.

In the post-surgical phase, the patients must receive nutritional support in the same way other patients submitted to major surgery do. Early enteral nutrition is the most appropriate method in most of the cases, for which intraoperative placement of a transpyloric access to the digestive tract is recommended, usually through a naso-jejunal tube. Enteral nutrition should be maintained until nutritional requirements may appropriately be covered by oral feeding.

Immunosuppressive therapy importantly contributes to the development of such problems after transplantation through its secondary metabolic-nutritional effects. The patients require nutritional follow-up not only to assess the evolution of their nutritional status but also to detect, prevent, and treat late-onset impairments such as obesity, hyperlipidemia, or osteoporosis, which commonly occur in these patients.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:34-40)

Key words: *Liver transplant. Malnourishment. Nutritional implications.*

indicaciones, contraindicaciones y problemas asociados. El trasplante hepático se considera en algunos pacientes con hepatopatía crónica avanzada de diferente etiología y en pacientes con insuficiencia hepática aguda grave no reversible con las medidas de tratamiento convencional. Las principales patologías que son motivo de trasplante hepático son: cirrosis hepática de diversa etiología (59% de los pacientes trasplantados), tumores hepáticos (21%), cuadros colestásicos (5%) e insuficiencia hepática aguda grave (3%). En la página web de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)¹ puede encontrarse información amplia y actualizada sobre las indicaciones y resultados del trasplante hepático en España.

Las alteraciones metabólicas y nutricionales que tienen lugar en los pacientes trasplantados no se limitan a la fase del periodo post-trasplante inmediato, durante la estancia de los pacientes en el hospital. Por el contrario, se inician en el momento en que la enfermedad basal comienza a afectar al estado nutricional y se desarrollan posteriormente durante el ciclo del trasplante, como consecuencia de diversos mecanismos. El manejo nutricional de los pacientes sometidos a un trasplante hepático ha de estar, por lo tanto, basado en varias consideraciones. En la fase preoperatoria, la situación nutricional de los candidatos se encuentra, en la mayoría de los casos, dentro del rango de desnutrición propio de la hepatopatía avanzada. En la fase postoperatoria, la respuesta metabólica al estrés puede estar condicionada por la eficacia de la función del injerto hepático o por la presencia de complicaciones de diversa índole. Por otro lado, ha de considerarse la posibilidad de modulación de la sobrecarga funcional del injerto y de la influencia sobre la regeneración mediante el empleo de sustratos nutricionales específicos.

De acuerdo con lo señalado, el tratamiento nutricional de los pacientes con trasplante hepático debería dirigirse a los siguientes objetivos:

- 1) Realizar una valoración nutricional preoperatoria y, de acuerdo con ella, una intervención nutricional destinada a mejorar la situación de los pacientes antes de la cirugía.
- 2) Establecer una pauta de soporte nutricional postoperatorio adaptada a las características de la evolución del paciente y a las particularidades del tratamiento inmunosupresor.
- 3) Analizar el papel de sustratos específicos sobre la evolución del paciente y la del injerto hepático.
- 4) Prevenir las complicaciones metabólicas y nutricionales que pueden aparecer de manera tardía.

Valoración e intervención nutricional preoperatorias

Son varios los factores que pueden ser causa de desnutrición en los pacientes con hepatopatía avanzada candidatos a trasplante hepático² (tabla I). De acuerdo con ello, la elevada prevalencia de malnutrición en estos pacientes ha sido constatada por varios autores³. La alteración nutricional está relacionada tanto con la etiología del fracaso hepático como con el grado de insuficiencia hepática, presentando criterios de desnutrición avanzada los pacientes con mayor nivel de disfunción hepato-celular.

La frecuencia de desnutrición en los pacientes candidatos a trasplante ha sido estudiada de manera desigual en los diferentes tipos de trasplante. Los pacientes con enfermedad hepática crónica presentan de manera casi universal algún tipo de alteración del estado nutricional. Los pacientes en lista de espera de trasplante hepático tienen una frecuencia de desnutrición leve com-

Tabla I

Causas de desnutrición en la fase pre-trasplante

Descenso en la ingesta de nutrientes

- Anorexia, náuseas.
- Dietas restrictivas.
- Restricción dietética impuesta por medidas diagnósticas.
- Hemorragia digestiva.
- Alteraciones neurológicas.
- Disnea, hipoxia.

Malabsorción

- Descenso en la secreción biliar.
- Disfunción pancreática.
- Enteropatía por hipertensión portal.

Tratamientos farmacológicos

- Corticoides.
- Colestiramina.
- Neomicina, Lactulosa.

Alteraciones metabólicas relacionadas con la enfermedad de base

- Hipermetabolismo.
- Cambios en el metabolismo de principios inmediatos.
- Disminución de la síntesis proteica.

Descenso en el almacenamiento hepático

- Glucógeno, vitaminas.

Descenso de actividad física

- Disminuye síntesis de masa muscular.

Infecciones de repetición

- Aumentan el catabolismo.
- Disminuyen la ingesta de nutrientes.

prendida entre el 20% y el 50% de los casos, en tanto que la desnutrición avanzada se aprecia con una frecuencia del 3% al 25%, según las series publicadas. La diferente frecuencia está en relación con la selección de candidatos a trasplante^{4,5}.

La malnutrición incide de manera importante sobre la mortalidad, tanto en la lista de espera al trasplante como en el periodo postoperatorio: los pacientes con mayor desnutrición presentan también un incremento en las complicaciones postoperatorias y en la mortalidad^{6,7}. Algunos autores han referido resultados contrarios, en el sentido de indicar que la situación nutricional previa al trasplante no se encuentra afectada de manera importante y que tampoco es un factor predictivo de la presencia de complicaciones tras el trasplante⁸⁻¹⁰. Las diferencias en la patología del fallo hepático, así como el tiempo de evolución y la situación clínica, parecen ser la causa de las discrepancias en los resultados publicados.

No obstante, la valoración nutricional mediante los parámetros habituales presenta muchos problemas en estos pacientes, debido a la interferencia de las alteraciones propias del fallo hepático. La valoración nutricional subjetiva, realizada por un experto en problemas

nutricionales, ha sido aplicada a estos pacientes, con buenos resultados¹¹. Otros autores han indicado también la superioridad de otras pruebas de valoración nutricional, como la determinación de la “fuerza del puño” (*handgrip strength*)¹² en el seguimiento de la desnutrición y la estimación de riesgo quirúrgico en estos pacientes.

Los estudios de composición corporal realizados a pacientes cirróticos candidatos a trasplante¹³ han mostrado un patrón de descenso predominante en la masa muscular y la masa celular corporal, con preservación de la masa grasa en el 50% de los casos. Los pacientes con perfil hipermetabólico presentaban un mayor grado de desnutrición, sugiriendo la pérdida de los mecanismos de regulación necesarios para adaptar el gasto energético a los cambios en la composición corporal en estos casos.

A pesar de las dificultades de la valoración nutricional en los pacientes candidatos a trasplante hepático, ésta debe formar parte del protocolo de estudio de los pacientes que se encuentran en lista de espera al trasplante¹⁴.

La valoración del grado de desnutrición y su control mediante soporte nutricional debe ser un objetivo prioritario en los candidatos a trasplante hepático¹⁵. La restricción proteica, frecuentemente aconsejada con vistas a la prevención de la encefalopatía, parece inapropiada teniendo en cuenta que la degradación de las proteínas endógenas contribuye en mayor medida que el aporte dietético a la sobrecarga nitrogenada. Parece más adecuado, por tanto, intentar revertir el hipercatabolismo mediante un aporte calórico correcto, en lugar de basar el tratamiento nutricional en la restricción proteica. La utilización de soluciones enriquecidas en aminoácidos ramificados (AARR) puede representar ventajas terapéuticas al conseguir mayor aporte proteico limitando el riesgo de encefalopatía, aunque su papel en los pacientes con insuficiencia hepática sigue siendo motivo de discusión¹⁶.

Si bien la efectividad del soporte nutricional se encuentra actualmente bien establecida en pacientes cirróticos con desnutrición avanzada^{17,18}, la incidencia del soporte nutricional preoperatorio sobre la evolución de los pacientes trasplantados ha sido estudiada en limitadas ocasiones. LeCornu y cols.¹⁹, en el único estudio prospectivo y randomizado publicado hasta la fecha sobre este tema, no consiguen aportar datos concluyentes; los suplementos nutricionales en el preoperatorio no se acompañaron de un aumento en el aporte nutricional ni modificaron la evolución postoperatoria, lo que fue interpretado como indicativo de la necesidad de llevar a cabo un seguimiento dietético de manera simultánea antes de sugerir la ineficacia del soporte nutricional preoperatorio en estos pacientes. En espera de datos concluyentes, parece lógico mantener la idea de que el soporte nutricional preoperatorio habrá de acompañarse del descenso en la morbi-mortalidad de los pacientes trasplantados. En la tabla II se recogen las recomendaciones nutricionales aplicables en la fase previa al trasplante²⁰.

Tabla II

Recomendaciones para el soporte nutricional en la fase previa al trasplante hepático

<i>Nutriente</i>	<i>Recomendaciones y consideraciones</i>
Calorías	<ul style="list-style-type: none"> • Según situación clínica y actividad. • 1,0-1,5 x GEB. • 15-25 kcal/kg de peso/día.
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • 0,8-1,2 g/kg/día. • En caso de encefalopatía, valorar empleo de AACR.
Electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar según ionograma, fármacos y patología asociada.
Vitaminas	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar presencia de alcoholismo, esteatorrea o fármacos que causan depleción.
Minerales	
Cobre y Manganeseo	<ul style="list-style-type: none"> • Acumulación en obstrucción biliar.
Hierro	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar el riesgo de hemocromatosis.

AARR: aminoácidos de cadena ramificada, GEB: gasto energético basal.

Tratamiento nutricional en el postoperatorio precoz

Repercusiones metabólicas postquirúrgicas

Todos los injertos hepáticos sufren algún grado de lesión morfológica y alteración funcional desde el momento del diagnóstico de muerte cerebral en el donante hasta su implantación en el receptor. Las características de esta “lesión de preservación-reperusión”, cuya expresión clínica más grave es el “fallo primario del injerto”, han sido revisadas por varios autores²¹, destacando el hecho de que la situación nutricional del donante es uno de los factores que contribuyen a esta lesión del injerto.

Existen datos experimentales que indican que el soporte nutricional en el donante hepático puede disminuir la lesión de preservación e incrementar la recuperación metabólica del injerto²²⁻²⁴. No obstante, los criterios de “nutrición óptima” en el donante hepático humano no han sido establecidos.

La respuesta metabólica ante el estrés quirúrgico de los pacientes trasplantados es, desde el punto de vista cualitativo, similar a la que presentan otro tipo de pacientes, si bien se encuentra íntimamente relacionada con la función del injerto. El nuevo hígado deberá manejar el incremento del “pool” de aminoácidos circulantes que se le presenta, tanto para la vía neogluco-génica como para la síntesis de proteínas de fase aguda. Por lo tanto, la función hepática es crítica en esta fase de estrés metabólico; si ésta es inadecuada se produce un déficit energético que debe ser suplido con el incremento de la oxidación de los aminoácidos ramificados en la periferia. Por otro lado, la ineficacia de la función

hepática dará lugar a un incremento de los niveles plasmáticos de aminoácidos no metabolizados, como los aminoácidos aromáticos (AAA) y la metionina, los cuales intervendrán en el desarrollo de la encefalopatía.

El manejo de los sustratos exógenos por el injerto hepático está relacionado con la función del mismo. Por ello, se han propuesto diferentes métodos de valoración que indicarán no solo la eficacia metabólica del injerto sino también, desde un punto de vista teórico, las características del soporte metabólico-nutricional en el postoperatorio inmediato. Entre los métodos de valoración metabólica del injerto hepático se encuentran el índice de aminoácidos ramificados/ aromáticos²⁵, los niveles totales de aminoácidos en plasma²⁶, el aclaramiento central de aminoácidos²⁷, los niveles de nucleótidos de adenina en la biopsia intraoperatoria del injerto²⁸, la calorimetría indirecta intraoperatoria²⁹ o el índice plasmático de cuerpos cetónicos³⁰. No obstante, en la práctica rutinaria, donde es difícil disponer de los parámetros anteriores, la valoración de la función del injerto debe realizarse mediante la evolución clínica, las habituales determinaciones enzimáticas que informan del grado de colestasis y citólisis y la evolución de los datos de coagulación sanguínea.

Soporte nutricional postoperatorio

Gran parte de los pacientes sometidos a trasplante hepático pueden recibir alimentación oral al 5º día postoperatorio. No obstante, los pacientes que no son tratados con soporte nutricional precoz muestran un incremento en la eliminación urinaria de nitrógeno que puede originar una pérdida acumulada próxima a los 200 g durante la primera semana³¹. Este grado de hipercatabolismo, junto con la desnutrición previa, indicarían la necesidad de iniciar un soporte nutricional precoz.

Clásicamente, la Nutrición Parenteral (NP) ha sido utilizada de forma restringida en estos pacientes a causa del elevado riesgo de infección derivado de la inmunosupresión, siendo aplicada sólo tras comprobar la imposibilidad de Nutrición Enteral³². Por el contrario, otros autores han sido partidarios del soporte nutricional parenteral en las primeras 24-48 horas postquirúrgicas³³.

Reilly y cols.³⁴ publicaron un estudio prospectivo y randomizado en el que, en comparación con la fluidoterapia convencional, apreciaban una mejoría del balance nitrogenado en los pacientes trasplantados sometidos a NP, junto a un descenso en el tiempo de ventilación mecánica y una disminución significativa del tiempo de estancia en UCI. Estos resultados justificaron, durante un tiempo, la instauración de NP en las primeras 24-48 horas (una vez conseguida la estabilidad hemodinámica) y su mantenimiento durante la primera semana post-trasplante.

El papel de la Nutrición Enteral precoz en los pacientes trasplantados fue motivo de estudios posteriores. Wicks y cols.³⁵ realizaron un estudio para comparar la eficacia y la tolerancia de la NP frente a la NE

precoz (mediante sonda naso-gastro-yeyunal de doble luz) en estos pacientes. En 24 casos estudiados no apreciaron diferencias en la eficacia nutricional de ambas técnicas, concluyendo que ambas eran similares y que los problemas teóricos planteados acerca de las dificultades para la inserción intraoperatoria de la sonda no estaban justificados. Los autores indicaban que la NE podría representar ventajas en términos de aparición de complicaciones y coste asociado al tratamiento.

Hasse y cols.³⁶, en un estudio prospectivo y randomizado, compararon los resultados de la NE precoz (con sonda yeyunal) frente a la fluidoterapia convencional hasta la tolerancia a la alimentación oral. Apreciaron diferencia significativa en el aporte calórico en el grupo de NE y un efecto beneficioso sobre la disminución de las complicaciones infecciosas (significativo para las infecciones víricas) en este grupo de pacientes.

Weimann y cols.³⁷ llevaron a cabo una encuesta para conocer el estado del soporte nutricional en centros de trasplante europeos. Los datos indicaron que la mayoría de los centros aplicaba soporte nutricional postoperatorio precoz a los pacientes sometidos a trasplante hepático, de manera similar al tipo de soporte realizado tras otros tipos de cirugía digestiva. La colocación de sonda naso-yeyunal durante la intervención se realizaba en la mayoría de los centros que respondieron al cuestionario aunque la utilización de un tratamiento combinado NE + NP era la práctica habitual. Cabe destacar que el tipo de anastomosis biliar era determinante para el empleo postoperatorio de la NE; en los casos de anastomosis sobre "asa en Y de Roux" se retrasaba la NE o la alimentación oral hasta el final de la primera semana postoperatoria.

De acuerdo con los resultados indicados, la nutrición enteral precoz debe ser recomendada en los pacientes con trasplante hepático³⁸. La rutina aconsejable sería la inserción de una sonda naso-yeyunal durante el acto operatorio, con el fin de aplicar NE precoz en el postoperatorio, aunque ésta sea de corta duración (2-3 días) en los pacientes con buena evolución (que recuperarán la nutrición oral en ese periodo)³⁹. Una ventaja añadida es el poder disponer de una vía de acceso al tubo digestivo en los casos que presenten una evolución desfavorable; de otro modo, este grupo de pacientes se vería obligado a NP o requeriría una inserción de sonda digestiva en el postoperatorio.

El papel de algunos sustratos en la pauta nutricional ha sido investigado por otros autores. Plank y cols.⁴⁰ han realizado un estudio para valorar el efecto del aporte de una dieta enriquecida en fármacos nutrientes tanto en el preoperatorio como en la fase postoperatoria; sus resultados indican que, en comparación con una dieta estándar, los pacientes que recibieron la mezcla de fármacos nutrientes presentaron mejor estado nutricional en el preoperatorio y una mejor evolución postoperatoria, con descenso significativo en la frecuencia de complicaciones infecciosas. En otro estudio dirigido a investigar el efecto del aporte de una mezcla de prebióticos y probióticos, Rayes y cols.⁴¹ apreciaron también un descenso en las complicaciones infecciosas en pacientes con tras-

plante hepático. Ambos estudios coinciden en el efecto favorable de la utilización de fármacos nutrientes o simbióticos durante el trasplante hepático, por lo que, a pesar de que los resultados son preliminares, podría considerarse su utilización en la clínica.

Además de lo indicado, hay que considerar que la pauta nutricional debe estar adaptada a la función del injerto hepático y a la presencia de otras complicaciones que pueden surgir en esta fase, como la infección o la disfunción orgánica en los casos de mala evolución. Los pacientes con mala evolución pueden requerir, por tanto, modificaciones en la vía de aporte de nutrientes y/o cambios en la composición de la dieta con el fin de adaptar el tratamiento nutricional a las características del proceso patológico.

En la tabla III se indican las recomendaciones generales para el soporte nutricional en la fase postoperatoria del trasplante hepático.

Alteraciones nutricionales tardías tras el trasplante hepático

Una vez realizado el trasplante hepático y tras ser dados de alta del hospital, los pacientes no quedan libres de riesgo nutricional. Ello es debido a la interferencia de varios factores, como los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor, y a la posibilidad de desarrollar alteraciones metabólicas con influencia sobre el estado nutricional.

Efectos secundarios de los fármacos inmunosupresores

A pesar de los avances en el desarrollo de los inmunosupresores, este grupo de fármacos es capaz de pro-

ducir varios efectos secundarios. Aunque el incremento del riesgo de complicaciones infecciosas es la principal complicación asociada a la inmunosupresión, los efectos nutricionales pueden ser también de importancia debido a diferentes mecanismos (tabla IV).

Alteraciones del metabolismo lipídico

La hiperlipemia, y el consiguiente desarrollo de una forma acelerada de arteriosclerosis, ha sido descrita en receptores de diversos trasplantes, entre los que se encuentran los hepáticos. Muñoz y cols.⁴², describieron la presencia de hipercolesterolemia en el 43% de un grupo de pacientes trasplantados estudiados a los 18 meses del trasplante, hipertrigliceridemia en el 38%, aumento de LDL en el 33% y descenso de HDL en el 52%. La aplicación del índice de riesgo coronario mostraba valores significativamente superiores a los obtenidos preoperatoriamente.

La causa de hipercolesterolemia parece estar relacionada con la medicación inmunosupresora, probablemente a través de un descenso en la degradación del colesterol o el incremento de su síntesis.

Además del seguimiento y el tratamiento dietético, la hiperlipemia puede requerir tratamiento farmacológico, lo que puede introducir un nuevo factor de alteración nutricional debido a los efectos adversos de los fármacos hipolipemiantes (alteraciones intestinales, deficiencia de vitaminas liposolubles y de ácido fólico, hiperglucemia o alteraciones hepáticas, entre otros).

Obesidad

Aparece en un elevado porcentaje de pacientes trasplantados (entre el 60% y el 70%)⁴³ a partir del segundo mes postrasplante. En su desarrollo, se discute la incidencia de factores dietéticos y se especula sobre su relación con los fármacos inmunosupresores aunque en la mayoría de los casos puede detectarse una historia familiar de diabetes, hiperlipemia, hipertensión o cardiopatía arteriosclerótica. Junto con el resto de alteraciones metabólicas tardías en los pacientes trasplantados, la obesidad incrementa de manera importante el riesgo cardiovascular⁴⁴.

Osteoporosis

Se ha referido la presencia de osteoporosis en pacientes con trasplante hepático, al igual que en otros tipos de trasplante⁴⁵. La patogénesis es compleja y no completamente conocida. Algunos factores de riesgo ya están presentes en la fase pre-trasplante, tales como la inactividad física, pérdida de masa muscular, o la propia enfermedad hepática que origina con frecuencia una situación de osteopenia/osteoporosis. La pérdida de masa ósea es más acusada en los primeros 6 meses

Tabla III	
Recomendaciones para el soporte nutricional en el postoperatorio del trasplante hepático	
Nutriente	Recomendaciones y consideraciones
Calorías	<ul style="list-style-type: none"> • 1,3-1,5 x GEB. • 20-25 kcal/kg de peso/día. • Individualizar según el estado nutricional y el factor de estrés metabólico.
Proteínas	<ul style="list-style-type: none"> • 1,5-1,8 g/kg/día.
Carbohidratos	<ul style="list-style-type: none"> • 50%-70% de las calorías no proteicas. • Evitar hiperglucemia.
Lípidos	<ul style="list-style-type: none"> • 30%-50% de las calorías totales.
Electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> • Aporte estándar. • Seguimiento con controles analíticos.
Vitaminas Oligoelementos	<ul style="list-style-type: none"> • Aporte estándar para pacientes en estrés metabólico.

Tabla IV*Implicaciones nutricionales de los medicamentos inmunosupresores*

<i>Medicamento</i>	<i>Mecanismo de acción</i>	<i>Efecto adverso</i>
Azatioprina	Inhibe la síntesis de purinas	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Diarrea • Alteración del gusto • Pancreatitis
Ciclosporina	Inhibe la inmunidad y proliferación de células T Suprime la producción de IL-2	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia • Hiperlipidemia • Nefrotoxicidad • Neurotoxicidad • Hipomagnesemia • Hepatotoxicidad • Deficiencia vitamina D
Corticosteroides	Antiinflamatorio, inhibe la proliferación de linfocitos y la producción de linfocinas	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperglucemia • Hiperfagia • Hipermetabolismo • Osteoporosis • Pancreatitis • Hiperlipidemia • Ganancia de peso
Daclizumab	Inhibe la activación de los linfocitos T dependiente de IL-2	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos
Micofenolato de mofetilo	Inhibe la síntesis de purinas y producción de linfocitos T y B. Suprime la formación de anticuerpos	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Diarrea • Hemorragia digestiva
Sirolimus	Inhibe la proliferación de las células T y B	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperlipidemia • Náuseas • Vómitos • Diarrea
Suero antilinfocítico	Disminuye los linfocitos circulantes	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Diarrea • Dolor abdominal
Tacrolimus	Inhibe proliferación de células T y la síntesis de IL-2	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Diarrea • Hiperglucemia • Hipomagnesemia • Neurotoxicidad

después del trasplante, coincidiendo con la fase de mayor intensidad del tratamiento inmunosupresor. Además de los inmunosupresores, otros medicamentos, a través de un efecto nefrotóxico que reduce la síntesis de 1,25-dihidroxicolecalciferol, pueden contribuir a la aparición de osteoporosis tras el trasplante.

Referencias

1. Página Web de la Organización Nacional de Trasplantes. <http://www.ont.es>
2. Plauth M, Cabre E, Riggio O y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. *Clin Nutr* 2006; 25:285-94.
3. Cabre E, Gassull MA. Nutritional and metabolic issues in cirrhosis and liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:345-54.
4. Sánchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the liver transplant patient. *Liver Transpl* 2006; 12:1310-6.
5. Selberg O, Böttcher J, Tusch G y cols. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25:652-657.
6. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and

- mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57:469-72.
7. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int* 1997; 10:369-74.
 8. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T y cols. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000; 70:1347-52.
 9. Shahid M, Johnson J, Nightingale P, Neuberger J. Nutritional markers in liver allograft recipients. *Transplantation* 2005; 79:359-62.
 10. De Luis DA, Izaola O, Velicia MC y cols. Impact of dietary intake and nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:6-13.
 11. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 72:666-70.
 12. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21:113-7.
 13. Müller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Bürger M, Körber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992; 15:782-794.
 14. León Sanz M, Valero Zanuy MA. Nutritional assessment and management in liver transplantation. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:1-5.
 15. Stickel F, Inderbitzin D, Candinas D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. *Nutr Rev* 2008; 66:47-54.
 16. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, Gluud C. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2):CD001939.
 17. Cabré E, González-Huix F, Abad-Lacruz A y cols. Effect of Total Enteral Nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. A randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98:715-720.
 18. Kearns PJ, Young H, García G y cols. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992; 102:200-205.
 19. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69:1364-9.
 20. Hasse JM. Nutrition assessment and support of organ transplant recipients. *J Parent Enteral Nutr* 2001; 25:120-31.
 21. Clavien PA, Harvey PRC, Strasberg SM. Preservation and reperfusion injuries in liver allografts. *Transplantation* 1992; 53:957-978.
 22. Morgan GR, Sanabria JR, Clavien PA y cols. Correlation of donor nutritional status with sinusoidal lining cell viability and liver function in the rat. *Transplantation* 1991; 51:1176-1181.
 23. Boudjema KS, Lindell SL, Southard JH, Belzer FO. The effects of fasting on the quality of liver preservation by simple cold storage. *Transplantation* 1990; 50:943-947.
 24. Fath J, Parkes B, Sorensen V y cols. Fasted state impedes recovery of porcine hepatic oxygen consumption after warm hepatic ischemia. *Surgery* 1991; 110:742-752.
 25. Reilly JJ, Hallow GM, Gerhardt AL, Ritter PS, Gavalier JS, Vanthiel D. Plasma aminoacids in liver transplantation. Correlation with clinical outcome. *Surgery* 1985; 97:263-269.
 26. Fath JJ, Ascher NL, Konstantinides FN y cols. Metabolism during hepatic transplantation: indicators of allograft function. *Surgery* 1984; 96:664-673.
 27. Clowes GHA, Pearl RH, Bosari S, Jenkins RL, Khettry U. Correlation of aminoacid metabolism and liver biopsies in preoperative and postoperative patients receiving hepatic transplants. *Transplant Proc* 1987; 19:2462-2463.
 28. Kamiike W, Burdelski M, Steinhoff G, Ringe B, Lauchart W, Pichlmayr R. Adenine nucleotide metabolism and its relation to organ viability in human liver transplantation. *Transplantation* 1988; 45:138-143.
 29. Svensson KL, Persson H, Henriksson BA y cols. Whole body gas exchange: amino acid and lactate clearance as indicators of initial and early allograft viability in liver transplantation. *Surgery* 1989; 105:472-480.
 30. Asonuma K, Takaya S, Selby R y cols. The clinical significance of the arterial ketone body ratio as an early indicator of graft viability in human liver transplantation. *Transplantation* 1991; 51:164-171.
 31. Hehir DJ, Jenkins RL, Bistran BR, Blackburn GL. Nutrition in patients undergoing orthotopic liver transplant. *J Parent Enteral Nutr* 1985; 9:695-700.
 32. Shronts EP, Teasley KM, Tholele SL, Cerra FB. Nutritional support of the adult liver transplant candidate. *J Am Diet Assoc* 1987; 87:441-451.
 33. Jenkins RL, Benotti PN, Bothe AA, Rossi R. Liver Transplantation. *Surg Clin North Am* 1985; 65:103-122.
 34. Reilly J, Mehta R, Teperman L y cols. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *J Parent Enteral Nutr* 1990; 14:386-391.
 35. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I y cols. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344:837-840.
 36. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU y cols. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parent Enteral Nutr* 1995; 19:437-443.
 37. Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int* 1998; 11(Supl. 1):S289-91.
 38. Weimann A, Braga M, Harsanyi L y cols. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44.
 39. Hasse JM. Examining the role of tube feeding after liver transplantation. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:299-311.
 40. Plank LD, McCall JL, Gane EJ y cols. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr* 2005; 24:288-96.
 41. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T y cols. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation — a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5:125-30.
 42. Muñoz SJ, Deems RO, Moritz MJ, Martin P, Jarrell BE, Maddrey WC. Hyperlipidemia and obesity after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23:1480-1483.
 43. Palmer M, Schaffner F, Thung SN. Excessive weight gain after liver transplantation. *Transplantation* 1991; 51:797-800.
 44. Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *J Parent Enteral Nutr* 2001; 25:114-9.
 45. Sánchez AJ, Aranda-Michel J. Liver disease and osteoporosis. *Nutr Clin Pract* 2006; 21:273-278.