

Terapia nutricia en el trasplante de hígado

Lic. Nutr. Pilar Milke García*

* Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Pilar Milke, Coordinadora de Investigación y Servicio Social en Nutrición.

Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Teléfono: (55) 5573-3418. Fax (55) 5655-0942.

RESUMEN. La evaluación del manejo dietético en el INCMNSZ es necesaria para detectar/corregir fallas y brindar mejor atención a los pacientes. **Objetivo:** evaluar el manejo dietético y estado nutricional de pacientes con padecimientos gastroenterológicos. **Métodos:** se midieron parámetros antropométricos, clínico-nutricionales, bioquímicos y dietéticos a 110 pacientes [50 con cirrosis hepática (CH), 30 con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y 30 con pancreatitis crónica (PC)]. **Resultados:** la mayoría tuvo percentila baja para CB y alta para CMB y AMB. Los hombres con CH y EII tuvieron hipoalbuminemia y anemia; las mujeres con CH y PC, hiperglucemia. Hubo alteraciones en cabello, lengua y piel. En PC la energía, g y % HC y lípidos prescritos fue menor y la proteína mayor a la ideal; en cirróticos prescribieron menos proteínas y más % HC; en EII, menos lípidos y más proteínas que lo ideal. Los pacientes cirróticos consumían habitualmente menos lípidos (g), más proteínas, y aquellos con PC y EII mayor cantidad de HC que lo prescrito. Los cirróticos consumían mayor % HC, menor % lípidos al recomendable; los pacientes con PC ingerían menos lípidos y más proteínas y en EII, el consumo de HC fue mayor y el de lípidos menor al ideal. **Conclusiones:** los parámetros antropométricos y bioquímicos no son útiles para evaluar a estos enfermos. La dieta prescrita restringe proteínas en pacientes con CH y es inadecuada energética/nutritivamente en pacientes con PC. Se prescriben menos lípidos y más proteínas en pacientes con EII. La inadecuada prescripción dietética, escasa información de quien prescribió la dieta y falta de seguimiento conllevan a un menor apego, lo que repercute en el estado nutricional.

Palabras clave: nutrición, metabolismo, trasplante, cirrosis, nutrientes.

SUMMARY. Assessment of dietetic management is necessary for detection/correction of faults and best assistance to patients. **Objective:** Our aim was to evaluate the dietetic management and nutritional status of gastroenterologic patients. **Methods:** Anthropometric, clinical-nutritional, biochemical and dietetic parameters were assessed in 110 patients [50 with liver cirrhosis (LC), 30 with inflammatory bowel disease (IBD) and 30 with chronic pancreatitis (CP)]. **Results:** The majority of patients had low BC and high BMC and BMA percentiles. Male LC and IBD patients had hypoalbuminemia and anemia; female LC and CP patients had hyperglycemia. Patients presented clinical signs in hair, tongue, and skin. In CP, prescribed energy, g, and % carbohydrates and lipids were less than the ideal and proteins were greater; in cirrhotics, fewer proteins and more % carbohydrates were prescribed; while in IBD fewer lipids and more proteins than the ideal were prescribed. Cirrhotics usually consumed less fat (g) and more proteins than prescribed, while patients with CP and IBD consumed a greater amount of carbohydrates than that prescribed. Cirrhotics consumed more % carbohydrates and % lipids than the ideal; CP patients lipid intake was less and protein intake above ideal and in IBD, carbohydrate intake was greater and lipid intake lower than the ideal. **Conclusions:** Anthropometric and biochemical parameters were not useful for assessment of these patients. The prescribed diet was too restricted regarding proteins in LC and was inadequate in energy/nutrients in patients with CP. Fewer lipids and more proteins were prescribed in IBD. Inadequacy of prescribed diet, lack of information regarding who prescribed it, and lack of constant supervision may cause non-adherence to diet and thus may affect nutritional status.

Key words: Nutrition, metabolism, transplant, cirrhosis, nutrients.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos es un recurso de invaluable utilidad en el caso de los pacientes en quienes no se pueda ofrecer otra alternativa terapéutica o en quienes, dadas sus condiciones, un trasplante puede significar para el paciente prácticamente iniciar una nueva vida.

En el paciente que se somete a un trasplante se pueden considerar claramente dos etapas: el pretrasplante y el postrasplante. Cuando se habla de la nutrición en estas etapas, se definen objetivos muy particulares.

NUTRICIÓN PRETRASPLANTE

Evaluación del estado de nutrición

La desnutrición en el paciente con cirrosis hepática es multifactorial (*Cuadro 1*). En ella influyen factores como náusea, vómito, anorexia, saciedad temprana, malabsorción (por sobrepoblación bacteriana o medicamentos), alteraciones metabólicas de sustratos, hipermetabolismo e hipercatabolismo y restricciones dietéticas, muchas veces injustificadas.

Se ha estimado que entre 55 y 100% de los pacientes evaluados para trasplante hepático pueden manifestar cierto grado de desnutrición, generalmente energético-proteínica, dada la evolución natural de la enfermedad de base. En un estudio realizado por Pikul se observó que 79% tenía desnutrición, y que ésta correlacionó directa-

mente con la tasa de mortalidad postrasplante.¹ En general, se cree que el estado de nutrición antes del trasplante puede incidir directamente en el éxito o fracaso del mismo. Sin embargo, diversos estudios han puesto en duda este aforismo, porque en realidad son múltiples las variables que influyen en el resultado de un trasplante: el momento en el que un paciente es trasplantado, los tiempos del trasplante y la etiología de su daño. Se sabe que los pacientes con enfermedad hepática colestásica (cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante) son los que más se encuentran depletados al medirles parámetros antropométricos y reservas vitamínicas.² Por otra parte, los parámetros del estado de nutrición, al igual que los valores de corte establecidos y los instrumentos y métodos para medirlos, son muy variables. No hay duda, sin embargo, que un paciente con buen estado de nutrición tiene una mejor evolución y un menor número de complicaciones, tales como retardo en la cicatrización e infecciones.

La evaluación del estado de nutrición en los pacientes con enfermedad hepática es muy problemática, dado que la mayoría de los parámetros del estado de nutrición se afecta por la misma enfermedad. Así, por ejemplo, el edema y la ascitis pueden alterar significativamente el peso, provocando que las medidas antropométricas no sean confiables. La pérdida reciente de peso tampoco es confiable, porque en estos pacientes justamente el aumento de peso por ascitis o su rápida disminución no reflejan desnutrición necesariamente y pueden enmascarar la pérdida de masa muscular. En el *cuadro 2* se encuentran los

CUADRO 1

CAUSAS DE DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

- Disminución en ingestión
 - Por complicaciones (ascitis, gastritis, hemorragia de tubo digestivo, encefalopatía o sepsis)
 - Anorexia
 - Saciedad temprana.
 - Restricciones dietéticas de proteínas (encefalopatía), grasa (esteatorrea), sal o líquidos (ascitis)
- Alteraciones metabólicas (en síntesis y catabolismo)
- Malabsorción/mala digestión
 - Colestasis
 - Insuficiencia pancreática
 - Alteraciones en mucosa
- Medicamentos
 - Neomicina (atrofia de vellosidades, diarrea, deficiencia de cinc)
 - Lactulosa (diarrea, deficiencia de cinc)
 - Diuréticos (deficiencias de potasio, magnesio y cinc)
 - Colestiramina (diarrea, deficiencia de vitaminas liposolubles)
 - Pérdidas iatrogénicas de proteínas (paracentesis)

CUADRO 2

EFECTOS DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA EN LOS PARÁMETROS PARA EVALUAR EL ESTADO DE NUTRICIÓN

Parámetro nutricio	Factores que afectan su interpretación
Peso	Edema/ascitis Diuréticos
Pliegue cutáneo tricípital	Variaciones en hidratación tisular
Índice creatinina-talla	Disfunción renal Enfermedad hepática (la creatina se sintetiza en hígado)
Balance de nitrógeno	Disfunción renal
Proteínas séricas (albúmina, transferrina, proteína transportadora de retinol)	Enfermedad hepática Alteraciones en hidratación Falla renal Deficiencias en los depósitos de hierro y vitamina A
Función inmunológica (cuenta total de linfocitos, pruebas de hipersensibilidad cutánea)	Infección Inmunosupresión Alcoholismo

Modificada de Lowell JA. Nutritional assessment and therapy in patients requiring liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1996; 2(Suppl. 1): 79-88.

parámetros para evaluar el estado de nutrición más comúnmente afectados. El índice pronóstico nutricio, asimismo, tampoco es válido dado que su cálculo implica variables que se alteran por la cirrosis.²

Mucho se ha discutido acerca de la influencia de la desnutrición preoperatoria en el resultado del trasplante hepático. El índice pronóstico nutricio, por ejemplo, no correlaciona significativamente con la morbilidad o mortalidad;³ sin embargo, esto puede deberse a que, como se mencionó anteriormente, varios de los componentes que lo integran se alteran por la propia enfermedad hepática. En otros estudios, en cambio, se han utilizado parámetros antropométricos o evaluación global subjetiva, que sí han mostrado correlación. Así, en el estudio retrospectivo realizado por Shaw se observó que uno de los predictores para mortalidad temprana más significativos fue el valor de la evaluación global subjetiva del estado de nutrición,⁴ hallazgo que fue confirmado en un estudio en el que los pacientes desnutridos (según circunferencia de brazo y pliegue cutáneo tricípital) presentaron 11% de mortalidad seis meses postrasplante.⁵ El hipermetabolismo (un gasto energético basal mayor a 20% del estimado por la fórmula de Harris-Benedict) también se relaciona con una mayor mortalidad postrasplante⁶ y podría servir para identificar a los pacientes en riesgo. Se sabe que el hipermetabolismo preoperatorio persiste postoperatoriamente hasta un año y se asocia a

un peor resultado nutricio y bioquímico después del trasplante, con menos ganancia de peso a largo plazo (o incluso, mayor pérdida de peso) y valores de pruebas de función hepática más elevadas.⁷ La dinamometría⁸ y el área muscular de brazo guardan estrecha relación con la masa celular corporal y, por ende, con la reserva proteínica del organismo; así, una fuerza menor de 85% del valor estándar se relaciona significativamente con complicaciones mayores y sepsis.

La desnutrición severa complica el trasplante y aumenta la morbimortalidad perioperatoria, además de que prolonga la necesidad de apoyo ventilatorio/traqueostomía y la estancia en una unidad de terapia intensiva y hospitalaria¹ y aumenta la incidencia de infecciones por la inmunosupresión por la enfermedad hepática y desnutrición y el requerimiento de paquetes celulares y crioprecipitados intraoperatoriamente.⁹ En otros estudios, incluso, la desnutrición preoperatoria se relaciona con trombosis de la arteria hepática, fuga biliar, perforación intestinal y hemorragia intraabdominal.¹⁰ Algunos autores han combinado índices antropométricos con la excreción de creatinina en 24 horas y la bioimpedancia,¹¹ o con la masa celular corporal o BCM (body cellular mass, por sus siglas en inglés), misma que se obtiene al considerar que 73.2% de ésta está constituida por agua, y que a su vez el agua intracelular puede ser calculada como la diferencia entre el agua corporal total y el agua

extracelular. Así, una masa celular corporal equivalente a 35% del peso corporal total triplica el riesgo de mortalidad postrasplante⁶ y, en combinación con el hipermetabolismo, tiende a reducir la supervivencia.

Ciertamente, no existe un estándar de oro para evaluar el estado de nutrición en estos pacientes, porque hay mucha heterogeneidad en los métodos. Sin embargo, el empleo de varios de ellos en forma aislada o en combinación probablemente mejoran la predictibilidad del resultado del trasplante hepático.

Alteraciones metabólicas

La gluconeogénesis se conserva hasta la etapa terminal de la enfermedad hepática. Se desarrolló intolerancia a la glucosa e hiperglucemia debido a la resistencia periférica a la insulina y, por tanto, hiperinsulinemia.^{3,12} La hiperglucagonemia que también se produce disminuye la capacidad del hígado para almacenar glucógeno (glucogénesis). En condiciones normales, la reserva de glucógeno dura de 24 a 36 horas; en los cirróticos, ésta dura de 10 a 12 horas, lo que lleva a una respuesta hipoglucémica exagerada ante el ayuno. Debido a la disminución de reservas hepáticas de glucógeno, se acelera el catabolismo de proteínas para producir glucosa a través de la gluconeogénesis. Los pacientes con cirrosis hepática presentan también alteraciones en la síntesis, transporte y absorción de lípidos y frecuentemente diarrea por la disminución en la secreción de sales biliares. Existen también alteraciones en el metabolismo de proteínas: fundamentalmente, una menor síntesis de ellas y una menor síntesis de urea a partir de amonio, lo que conduce al desarrollo de encefalopatía hepática.

Nutrición en pacientes con cirrosis hepática

En términos generales, los objetivos de la terapia nutricia en los pacientes con cirrosis hepática son disminuir el catabolismo, corregir las deficiencias de vitaminas y micronutrientes y mantener un balance metabólico sin causar complicaciones. En particular, debe hacerse especial énfasis en mejorar el estado de nutrición de los pacientes candidatos a trasplante hepático; en todo caso, no obstante, el trasplante hepático nunca debe retrasarse por mejorar el estado de nutrición.

La nutrición en esta etapa está encaminada a procurar que el injerto tenga una mejor función y que el paciente evolucione favorablemente en el menor tiempo posible, ello manifestado por menores requerimientos hospita-

rios (número de días en la Unidad de Cuidados Intensivos y en hospitalización).¹³

Se discute el valor del apoyo nutricional en esta etapa en forma de alimentación enteral y parenteral. En general, como en cualquier enfermedad o condición, se recomienda que la persona se alimente por vía oral y al menor costo posible mientras tenga la posibilidad de hacerlo. La nutrición enteral (sea por vía oral o a través de una sonda de alimentación) puede ser un importante complemento a la alimentación oral cuando el paciente no cumple con sus requerimientos y necesita mejorar su estado de nutrición en forma preoperatoria. Se puede emplear en la mayoría de los pacientes fórmulas estándar (en composición de aminoácidos); las fórmulas deben ser libres de lactosa, basadas en caseína, y en forma ideal densamente energéticas y bajas en sodio. Cabré demostró que los pacientes que reciben alimentación enteral nocturna, comparada con alimentación oral, pueden mejorar la albúmina sérica y el grado de función hepática (clasificación de Child) y disminuir la mortalidad hospitalaria.¹⁴ Sin embargo, en otro estudio la suplementación enteral sí mejoró el estado de nutrición, pero no los resultados de la cirugía de trasplante.⁸ La nutrición parenteral total se usa sólo en casos muy especiales, dado su alto costo y sus indicaciones precisas. La infusión de dextrosa no debe sobrepasar los 7 mg/kg/min porque se favorece la lipogénesis hepática. Los lípidos deben infundirse continuamente a menos de 1 g/kg/día dado que un exceso puede favorecer infecciones. Pueden utilizarse fórmulas con una composición normal o estándar de aminoácidos, y sólo emplear los de cadena ramificada cuando el grado de encefalopatía sea de 2 o más, porque el costo de estos últimos puede ser de 10 a 14 veces mayor al de una solución de aminoácidos estándar y, además, no se ha notado que su beneficio sea superior. Debe darse seguimiento a la glucosa y triglicéridos y administrar insulina en caso que la glucemia sea mayor de 200 mg/dL, porque una glucemia de 210 mg/dL se asocia a sepsis. Los triglicéridos no deben sobrepasar los 500 mg/dL.

La desnutrición en el paciente con hepatopatía es multifactorial y, por tanto, debe ser tratada como tal. La anorexia y náusea son susceptibles de tratamiento con medicamentos orexígenos y alimentación fraccionada, respectivamente. En caso contrario, cuando el paciente sea obeso, debe procurarse disminuirlo porque el sobrepeso está asociado a un aumento en el riesgo de morbilidad perioperatoria: infecciones de heridas, diabetes mellitus, hipertensión arterial e infección o falla respiratoria.

CUADRO 3

COMPLICACIONES A CORTO PLAZO DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO Y SUS IMPLICACIONES EN LA NUTRICIÓN

Complicación	Implicación nutricional
Rechazo	El aumento de la dosis de esteroides puede producir catabolismo de proteínas, diarrea, vómito y anorexia
Infecciones	Los antibióticos pueden causar náusea, vómito, diarrea, anorexia, disgeusia. La sepsis aumenta el requerimiento de energía
Insuficiencia renal	Puede requerirse ajuste de proteínas, sodio, potasio y líquidos
Complicaciones intestinales	Puede cambiarse la vía de alimentación
Complicaciones biliares	Puede afectarse la digestión de grasas

Requerimientos nutrimentales

Aún no es claro que todos los pacientes con cirrosis hepática presenten hipermetabolismo, porque algunos (18%) lo muestran y otros, por el contrario, manifiestan hipometabolismo (31%). Idealmente, se recomienda realizar una calorimetría indirecta para medir el requerimiento energético, o bien ajustarse el gasto energético basal a la masa libre de grasa.^{15,16}

La encefalopatía hepática debe controlarse con una dieta no restringida en proteínas, sino que contenga una cantidad moderada de proteínas –preferentemente 30-40% de origen vegetal; y un aporte adecuado de fibra dietética. Se debe proporcionar tanta proteína como el paciente tolere sin inducir encefalopatía.¹² Desafortunadamente, muchos pacientes son sometidos a dietas muy restringidas en proteínas, sobre todo de origen animal, injustificadamente, sin antecedentes de haber padecido encefalopatía hepática. En general, la mayoría de los pacientes puede tolerar cantidades normales de proteína. Los pacientes catabólicos idealmente deberían recibir 1.5 g/kg, y en los pacientes con encefalopatía y desnutrición puede disminuirse la cantidad, aunque no debe ser menor de 1 g/kg. En pacientes con encefalopatía, pero sin desnutrición, se pueden dar 0.8 g/kg y dar más proteínas a tolerancia, y en quienes desarrollen encefalopatía, debe siempre buscarse los precipitantes.¹² El dar 1.5 a 1.75 g/kg no disminuye el balance de nitrógeno negativo y sí, en cambio, aumenta el nitrógeno ureico en suero. Afortunadamente, cada vez es mayor el número de centros de trasplante que han eliminado la restricción de proteínas “profiláctica”, pues se ha visto su tolerancia y su efecto favorable en el balance de nitrógeno y función hepática sin aumentar la ganancia de líquido o

incrementar la gravedad de la encefalopatía.¹ Se recomienda, cuando menos, de 40 a 60 g proteína al día y proteínas adicionales en caso de estrés metabólico. Esta proteína puede venir de fuentes como caseína, de origen vegetal o aminoácidos de cadena ramificada.¹⁷

La ascitis/edema puede responder a una restricción de sodio y, en caso de hiponatremia dilucional, también de líquidos. Cuando el edema es severo, deben darse de 500 a 1,000 mg de sodio y de 1 a 1.5 l líquidos. Prácticamente todos los pacientes requieren suplementación vitamínica.

NUTRICIÓN POSTRASPLANTE

La alimentación en esta etapa puede dividirse en dos periodos: postrasplante inmediato y postrasplante tardío. Durante el postrasplante inmediato los requerimientos energéticos y de proteínas, en especial, se encuentran sustancialmente elevados dado el estrés quirúrgico, el uso de altas dosis de medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo y la necesidad, por otro lado, de combatir posibles infecciones. Debe considerarse la presencia de complicaciones biliares, gastrointestinales, vasculares, de las heridas y metabólicas (*Cuadro 3*). Durante el postrasplante tardío, el diseño de la dieta debe considerar la presencia de las complicaciones a largo plazo que se derivan del uso de inmunosupresión sostenida con esteroides, ciclosporina y tacrolimus: obesidad (la prednisolona aumenta el apetito y la liberalización de una dieta tan restringida lleva a desórdenes de alimentación) en 41.9% de las mujeres y 39.3% de los hombres;¹⁸ diabetes mellitus, definida como una glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL, en 9-21% de los pacientes; dislipidemias (hipercolesterolemia definida como un

colesterol sérico en ayuno mayor a 240 mg/dL en 43% e hipertrigliceridemia definida como triglicéridos séricos mayores a 200 mg/dL en 38%, principalmente causados por ciclosporina, aunque también en menor grado por tacrolimus),^{19,20} hipertensión arterial (en 65-85% de los pacientes), osteoporosis (especialmente, en pacientes con enfermedad hepática colestásica) e hiperuricemia (*Cuadro 4*).

La prevalencia de obesidad postrasplante varía importantemente de un centro a otro. En la serie descrita por Everhart y cols., por ejemplo, 21.6% de los pacientes no obesos antes del trasplante desarrolla obesidad un año después del mismo.²¹ Esta ganancia de peso, incluso después de dos años de trasplante, es a expensas de tejido adiposo,²² aunque otros autores han demostrado que hay una ganancia de reserva muscular, manifestada como un aumento en el área muscular de brazo.²³

CUADRO 4
EFECTOS DE LOS INMUNOSUPRESORES

Medicamento	Efecto
Ciclosporina	Hiperlipidemia
Hiperglucemia	
Hipomagnesemia	
Hiperkalemia	
Glucocorticoides	Hiperglucemia Retención de sodio Alteraciones hidroelectrolíticas Hiperfagia Calciuria aumentada
Azatioprina	Náusea Vómito Diarrea Pérdida de apetito
Tacrolimus	Hiperglucemia Hiperkalemia Náusea y vómito
Micofenolato mofetil	Hiperglucemia Hipercolesterolemia Edema periférico Hiperfosfatemia Diarrea Vómito Estreñimiento Náusea Dispepsia

La hiperglucemia en el paciente trasplantado postoperatoriamente se entiende por el estrés quirúrgico, aunque también debe considerarse que muchos de ellos requieren insulina o hipoglucemiantes preoperatoriamente por la misma enfermedad, o bien por las altas dosis de esteroides, la reducida función del injerto, las infecciones, el uso de nutrición parenteral, etc., lo que hace que de 4 a 17% de los pacientes deban usar medicamentos hipoglucemiantes aun después de los tres primeros meses después del trasplante.^{24,25} La incidencia de diabetes mellitus puede aumentar de 17 a 33% dependiendo si los pacientes no son o son obesos,²⁶ y aparentemente se controla o “se cura” en 3% de los pacientes (ya no requieren hipoglucemiantes) seis meses después de trasplantarse.²⁷ De hecho, se ha demostrado que la intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina que es propia en los cirróticos se normaliza después de seis meses de trasplante,²⁸ porque mejora la depuración hepática de insulina y utilización periférica de glucosa.

En general, los corticosteroides aumentan las concentraciones de lipoproteínas de muy baja densidad, el colesterol total y los triglicéridos y disminuyen las cifras de lipoproteínas de alta densidad.²⁹ Con un triple esquema de inmunosupresión (ciclosporina, azatioprina y prednisona) la hipertrigliceridemia ocurre en 67% de los casos en el primer mes, y persiste sin cambio durante el primer año. En cambio, el colesterol aumenta conforme pasa el tiempo (5, 13 y 27% al mes, tres y seis meses, respectivamente).³⁰

La osteodistrofia hepática es multifactorial e incluye causas como la disfunción osteoblástica, alteraciones en el metabolismo de la vitamina D, insuficiente aporte dietético o absorción de calcio y vitamina D, hipogonadismo, medicamentos que interfieren en el metabolismo óseo (esteroides, especialmente) o absorción intestinal de calcio (colestiramina) o disminución de la actividad física. Se calcula que la densidad mineral ósea disminuye 18% con el trasplante, y que aproximadamente se requiere un año para recuperar la masa ósea preoperatoria, dada la inmovilidad y alta dosis de esteroides.^{28,29} Aparentemente, el empleo de calcitriol (0.5 µg), 1 g calcio y 25 mg fluoruro de sodio seis meses después del trasplante mejoran la densidad mineral ósea, o por lo menos no empeora su desmineralización dos años después del trasplante, aun cuando el origen de la cirrosis sea biliar primaria, colangitis esclerosante o autoinmune. El uso de bifosfonatos antes del trasplante puede reducir dramáticamente la incidencia de fracturas postoperatorias.³⁰ De ahí que para disminuir estas complicaciones se recomienda reducir la dosis de esteroides lo más pronto posible evitando rechazo.

Dadas las complicaciones metabólicas de los esteroides, en muchos centros se ha intentado retirar los esteroides entre los tres y los seis meses después del trasplante cuando se utiliza tacrolimus. Sin embargo, debe evaluarse la oportunidad de hacerlo, porque hay estudios en los que, además de éste, se utiliza micofenolato mofetil sin esteroides y el rechazo ha sido de 45%.³¹ Su retiro, no obstante, no deja de ser atractivo, porque minimiza las complicaciones señaladas: hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, ganancia de peso y osteoporosis.^{32,33}

El estado de nutrición postrasplante puede afectarse por la función del injerto, la desnutrición preexistente, la respuesta al estrés quirúrgico, los efectos catabólicos de las altas dosis de esteroides y cualquier otra complicación postoperatoria como la hemorragia, la falla renal, la sepsis o el probable rechazo del injerto (*Cuadro 3*).

Requerimientos nutrimentales

El aporte energético, de proteínas y de electrolitos debe realizarse en función de evaluaciones frecuentes de datos clínicos y de laboratorio disponibles. Idealmente, el aporte energético debe corresponder al medido a través de calorimetría indirecta, agregando 10% del gasto energético basal por efecto termogénico de los alimentos, 10% por actividad física (encamado) y de 20 a 30% por estrés quirúrgico (1.5 veces el gasto energético basal, o bien de 30 a 35 Kcal/kg peso seco estimado). En general, se recomiendan de 25 a 35 Kcal/Kcal, que es de 1.2 a 1.4 veces la tasa de metabolismo basal.³⁵ El peso del paciente debe ser el *seco* (antes de la enfermedad) o el ideal (para la talla). Generalmente, tienden a sobrestimarse los requerimientos energéticos. Algunos estudios realizados con calorimetría indirecta han demostrado que 75% de los pacientes requieren apenas 20% más de energía que la basal (calculada con el peso ideal).^{16,34-36} El costo metabólico de la sobrealimentación se traduce en un coeficiente respiratorio mayor de 1, lo que significa que el paciente debe ejercer más esfuerzo para respirar, siendo que un paciente postrasplantado tiene problemas ventilatorios por las incisiones de abdomen superior, distensión abdominal por ascitis y alcalosis metabólica.³⁷ El hipermetabolismo tiende a persistir por, al menos, un año después del trasplante en aquellos pacientes que fueron hipermetabólicos prequirúrgicamente y, como se mencionó, este hecho está relacionado con complicaciones nutricias.⁷ Se puede manifestar un hipermetabolismo de 24%, llegando a un máximo de 42% a los 10 días del trasplante, que se mantiene alto hasta los seis

meses y vuelve a sus valores normales al año, y, además, tampoco se recupera la masa muscular en, por lo menos, un año, aspecto que se manifiesta por la falta de recuperación de la fuerza del músculo respiratorio.³² La fuerza de compresión del antebrazo (medido por dinamometría) se recupera a los 12 meses. La grasa corporal, en cambio, se recupera a los tres meses.

El requerimiento de proteínas aumenta significativamente dado el estrés quirúrgico y el uso de altas dosis de esteroides. Se ha calculado una pérdida de 1 kg de proteínas, con base en mediciones de excreción de urea urinaria,³² que es similar a la pérdida de pacientes con trauma o sepsis de gravedad. Es por ello que se recomienda un aporte mínimo de 1.2 a 2 g/kg peso seco. El aumento en el catabolismo de proteínas se mantiene durante las dos a cuatro primeras semanas del postoperatorio, requiriendo un ajuste en el consumo de proteínas de 1.75 g/kg/día.^{15,37} Es, asimismo, necesario que el aporte energético sea suficiente para evitar el desgaste de proteínas y mejorar el balance de nitrógeno. En ocasiones puede utilizarse hormona de crecimiento o aminoácidos de cadena ramificada. En caso de que los pacientes desarrollen uremia, se recomienda dializarlos antes que disminuir la cantidad de proteínas en la dieta. De cualquier manera, debe darse seguimiento con la excreción de 3-metilhistidina o balance de nitrógeno o urea sérica.

Los pacientes postrasplantados requieren un seguimiento hidroelectrolítico estrecho. Los esteroides en altas dosis, al igual que los diuréticos y la ciclosporina, producen hiperkalemia e hipomagnesemia, por lo que se requerirá una dieta restringida en potasio y un suplemento de magnesio, en caso de hallar estas alteraciones. La realimentación produce también hipofosfatemia. Se recomienda una dieta con cierta restricción de sodio, en caso de presentarse hipertensión (de 2 a 4 g de sodio).

En el *cuadro 5* se resumen las recomendaciones nutrimentales para el paciente pretrasplante y postrasplante inmediato y tardío.

La alimentación postrasplante en fase temprana debe empezarse en cuanto el paciente esté consciente y presente ruidos intestinales, porque esto previene posibles infecciones virales. Inicialmente la alimentación puede consistir en fórmulas enterales poliméricas,⁴¹ y su progresión a alimentación oral dependerá de la tolerancia del paciente a la misma, porque en los tres a cuatro días postrasplante es común que el paciente experimente náusea, vómito, diarrea y disgeusia, condiciones que pueden limitar su ingestión de alimentos. La vía de administración puede ser enteral o parenteral (igualmente efectivas). El uso de alimentación parente-

CUADRO 5
RECOMENDACIONES DEL PACIENTE EN PRETRASPLANTE HEPÁTICO Y POSTRASPLANTE TEMPRANO Y TARDÍO

	Pretrasplante	Postrasplante temprano	Postrasplante tardío
Energía	30-35 Kcal/kg con peso normal 35-45 Kcal/kg en desnutrición	120-130% GEB o realizar calorimetría	120-130% GEB o ajustar según actividad física
Proteínas	0.8-1 g (kg peso seco en cirrosis compensada)	1.3-2 g/kg/día	1 g/kg/día
Lípidos	25-30% del VET	25-30% del VET	25-30% del VET
Hidratos de carbono	Complejos. Considerar intolerancia a la glucosa	50-80% del VET	50-70% del VET. Considerar intolerancia a la glucosa
Sodio	2-4 g/día	2-4 g/día	2-4 g/día
Líquidos	1,000-1,500 en hiponatremia	Sin restricción	Sin restricción. Considerar falla renal
Vitaminas	Suplementación	Suplementación	Considerar suplementación
Nutrientes inorgánicos	Controlar potasio y fósforo. Suplementar calcio en enfermedad hepática colestásica	Controlar magnesio, potasio y fósforo. Suplementar calcio en enfermedad hepática colestásica.	Suplementar calcio en enfermedad hepática colestásica

GEB: gasto energético basal. VET: valor energético total.

Hasse J. Nutritional aspects of adult liver transplantation. En: Bussuttil RW, Kintmalm GB (eds). *Transplantation of the liver*. WB Saunders Company USA 1996: 359-367.

ral total aparentemente no influye en la frecuencia de infecciones o permeabilidad intestinal, aunque sí eleva sustancialmente los costos.

Los problemas que ha enfrentado el trasplante de órganos van más allá de la superación de obstáculos técnicos: los presupuestos y conceptos de equidad y eficiencia dentro de las listas de espera en todo el mundo, además del cambio de mentalidad hacia una generosidad en la donación de órganos son ahora obstáculos que rebasan el desarrollo tecnológico de años recientes.

REFERENCIAS

- Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent C. Degree of preoperative malnutrition in predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994; 57: 469-72.
- Di Cecco SR, Wieners EJ, Wiesner RH, Southorn PA, Plevak DJ, Krom RA. Assessment of nutritional status of patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 95-102.
- Shronts EP, Teasley KM, Thoele SL, Cerra FB. Nutrition support of the adult liver transplant candidate. *J Am Diet Assoc* 1987; 87: 441-51.
- Shaw B, Wood RP, Gordon RD, Janzow DJ, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver* 1985; 5: 385-93.
- Harrison H, 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.
- Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Müller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 2(5): 652-7.
- Muller MJ, Loyal S, Schwarze M, Lobers J, Selberg O, Ringe B, et al. Resting energy expenditure and nutritional state in patients with liver cirrhosis before and after liver transplantation. *Clin Nutr* 1994; 13: 145-52.
- Le Cornu K, 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.

9. Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment in predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 666-70.
10. Moukartzel A, Najm I, Vargas J, McDiarmid S, Busuttill R, Ament M. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in paediatric patients. *Transplant Proc* 1990; 22: 1560-3.
11. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992; 15: 782-94.
12. Lowell JA. Nutritional assessment and therapy in patients requiring liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1996; 2: 79-88.
13. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Therneau T, Malinchoc M, Di Cecco S, Francisco-Ziller N, Charlton M. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000; 70: 1347-52.
14. Cabré E, González-Huix F, Abad-Lacruz A effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics. *Gastroenterology* 1990; 98: 715-20.
15. Shanbhogue RLK, Bistran BR, Jenkins RL, Randall S, Blackburn GL. Increased protein catabolism without hypermetabolism after human orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1987; 101: 145-9.
16. Riordan SM, Williams R. Nutrition and liver transplantation. *J Hepatol* 1999; 31: 955-62.
17. Porayko MK, Di Cecco S, O'Keefe SJD. Impact of malnutrition and its therapy on liver transplantation. *Semin Liv Dis* 1991; 11: 305-14.
18. Stegall MD, Everson G, Schroter G, Bilir B, Karrer F, Kam I. Metabolic complications after liver transplantation. *Transplantation* 1995; 60: 1057-60.
19. Charco R, Cantarell C, Vargas V, Capdevila L, Lázaro JL, Hidalgo E, Murio E, Margarit C. Serum cholesterol changes in long-term survivors of liver transplantation: a comparison between cyclosporine and tacrolimus therapy. *Liver Transpl Surg* 1999; 5: 204-8.
20. Manzarbeitia C, Reich DJ, Rothstein KD, Braitman LE, Levin S, Muñoz SJ. Tacrolimus conversion improves hyperlipidemic states in stable liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001; 7: 93-9.
21. Everhart JE, Lombardero M, Lake JJR, et al. Weight gain and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transplant Surg* 1998; 4: 285-96.
22. Hussaini SH, Oldroyd B, Stewart SP, Soo S, Roman F, Smith MA, Pollard S, Lodge P, O'Grady JG, Losowsky MS. Effects of orthotopic liver transplantation on body composition. *Liver* 1998; 18: 173-9.
23. Thomas EL, Taylor-Robinson SD, Barnard ML, Frost G, Sargentoni J, Davidson BR, Cunnane SC, Bell JD. Changes in adipose tissue composition in malnourished patients before and after liver transplantation: a carbon-13 magnetic resonance spectroscopy and gas-liquid chromatography study. *Hepatology* 1997; 25: 178-83.
24. Wahlstrom HE, Cooper J, Gores G, et al. Survival after liver transplantation in diabetics. *Transplant Proc* 1001; 23: 1565-6.
25. Fung J, Abu-Elmagd K, Jain A, et al. A randomised trial of primary liver transplantation under immunosuppression with FK506 vs. cyclosporine. *Transplant Proc* 1991; 23: 2977-83.
26. Muñoz SJ, Deems RO, Moritz MJ, et al. Hyperlipidemia and obesity after orthotopic liver transplantation. *Transpl Proc* 1991; 21: 1480-3.
27. Levy MF, Husberg BS, Goldstein RM, et al. Diabetes mellitus and liver transplantation (Abstract). *Hepatology* 1992; 15: 50A.
28. Merli M, Leonetti F, Riggio O, Valeriano V, Ribaldo MC, Sprati F, Tisone G, Casciani CU, Capocaccia L. Glucose intolerance and insulin resistance in cirrhosis are normalized after liver transplantation. *Hepatology* 1999; 30: 649-54.
29. De Groen PC. Cyclosporine, low-density lipoprotein, and cholesterol. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1012-21.
30. Gisbert C, Prieto M, Berenguer M, Bretó M, Carrasco D, de Juan M, Mir J, Berenguer J. *Liver Transpl Surg* 1997; 3: 416-22.
31. Eastell R, Dickson ER, Hodgson SF, y cols. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1991; 14: 296-300.
32. Plank LD, Metzger DJ, McCall JL, Barclay KL, Gane EJ, Streat SJ, Munn SR, Hill GL. Sequential changes in the metabolic response to orthotopic liver transplantation during the first year after surgery. *Ann Surg* 2001; 234: 245-55.
33. Reeves HL, Francis RM, Manas DM, et al. Intravenous bisphosphonate prevents symptomatic osteoporotic vertebral collapse in patients after liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1998; 4: 404-9.
34. Ringe B, Braun F, Lorf T, Canelo R, Schutz E, Sattler B, Ramadori G. Tacrolimus and mycophenolate mofetil in clinical liver transplantation: experience with a steroid sparing concept. *Transpl Proc* 1998; 30: 1415.
35. Sterneck M, Fischer L, Weise C, Broering D, Rogiers X. Steroid withdrawal in long-term liver transplant recipients. *Transpl Proc* 2001; 33: 3265-7.
36. Stegall MD, Everson GT, Schroter G, Karrer F, Bilir B, Sternberg T, Shrestha R, Wachs M, Kam I. Prednisone withdrawal late after adult liver transplantation reduces diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia without causing graft loss. *Hepatology* 1997; 25: 173-7.
37. Plevak DJ, Di Cecco SR, Wiesner RH, Porayko MK, Wahlstrom HE, Janzow DJ, Hammel KD, O'Keefe SJD, et al. Nutritional support for liver transplantation: identifying calorie and protein requirements. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 225-30.
38. Delafosse B, Faure JL, Bouffard Y, Viale JP, Goudablé J, Annat G, y cols. Liver transplantation: energy expenditure, nitrogen loss, and substrate utilization rate in the first two postoperative days. *Transpl Proc* 1989; 21: 2453-4.
39. Lowell JA, Shaw BW. Critical care of liver transplant recipients. Selected topics. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF., editord. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001, 385-90.
40. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN* 1995; 19: 437-43.
41. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D, Tan KC, Williams R. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344: 837-40.