

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

Efectividad de la intervención nutricional personalizada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar en su evolución post-trasplante

Effectiveness of personalized nutritional intervention in lung transplant candidates on their post-transplant evolution

Autor/a:

Director/es:

Santander,

20

ÍNDICE

1. Resumen
2. Abstract
3. Introducción
 - 3.1. Trasplante de pulmón
 - 3.1.1. Tipos de trasplante
 - 3.1.2. Contraindicaciones absolutas
 - 3.1.3. Contraindicaciones relativas
 - 3.1.4. Complicaciones
 - 3.1.5. Tratamiento
 - 3.1.6. Supervivencia
 - 3.2. Nutrición en trasplante de órganos sólidos
 - 3.2.1. Concepto de malnutrición
 - 3.2.2. Situación nutricional pre-trasplante según patología del órgano trasplantado
 - 3.2.2.1. Situación nutricional pre-trasplante en distintos órganos
 - 3.2.2.2. Situación nutricional pre-trasplante en enfermedades pulmonares.
 - 3.2.3. Valoración del estado nutricional
 - 3.2.4. Nutrición en cada fase
4. Objetivos
5. Material y métodos
6. Resultados
7. Discusión
8. Conclusiones
9. Bibliografía
10. Agradecimientos

1. RESUMEN

El trasplante de pulmón es un proceso complejo pero su realización sigue aumentando en los últimos años ya que es el tratamiento de elección en muchos pacientes que presentan una enfermedad pulmonar en fases avanzadas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la intervención nutricional personalizada en estos pacientes analizando complicaciones y supervivencia, entre otros parámetros. Para ello se realizó un estudio observacional retrospectivo con 29 pacientes con intervención nutricional previa y 31 pacientes sin intervención nutricional trasplantados un año antes. Se compararon parámetros de supervivencia, complicaciones y GRD (grupos relacionados por el diagnóstico). Además, se comparó el estado nutricional del grupo que recibió la intervención nutricional antes y meses después del trasplante.

Como hallazgo principal observamos un descenso del rechazo, presente en el 35,5% de pacientes del grupo sin intervención nutricional y en el 11,1% del grupo con intervención nutricional ($p=0,030$). En cuanto a los GRD (malnutrición calórico-proteica), fueron notificados en un 23,3% de los pacientes que recibieron intervención nutricional y en un 13,3% en el grupo control ($p<0,001$).

Conclusiones: los pacientes que recibieron una intervención nutricional personalizada previa al trasplante de pulmón presentaron menor tasa de rechazos en el post-trasplante. Así mismo, ha supuesto un aumento en la atención sobre el estado nutricional de estos pacientes por parte de los profesionales sanitarios, al aumentar la notificación de GRD relacionados con la nutrición.

Palabras clave: Trasplante de pulmón, intervención nutricional, GRD, complicaciones.

2. ABSTRACT

A Lung transplantation is a complex process, but its frequency has been increasing in recent years as it is the treatment of choice for many patients with advanced-stage lung disease.

The objective of this study was to evaluate personalized nutritional intervention in these patients by analyzing complications and survival, among other parameters. An observational retrospective study was conducted with 29 patients who received prior nutritional intervention and 31 patients who did not receive nutritional intervention transplanted a year earlier. Survival parameters, complications, and DRG (Diagnosis-Related Groups) were compared. Additionally, the nutritional status of the group that received nutritional intervention was compared before and months after the transplant.

As a main finding, we observed a decrease in rejection, present in 35.5% of patients in the group without nutritional intervention and in 11.1% of the group with nutritional intervention ($p=0.030$). Regarding DRGs (caloric-protein malnutrition), they were

reported in 23.3% of the patients who received nutritional intervention and in 13.3% in the control group ($p < 0.001$).

Conclusions: Patients who received personalized nutritional intervention prior to lung transplantation had a lower rate of post-transplant rejection. Furthermore, it has led to increased attention to the nutritional status of these patients by healthcare professionals, as evidenced by the increased reporting of nutrition-related DRGs.

Keywords: Lung transplantation, nutritional intervention, DRG, complications.

3. INTRODUCCIÓN

3.1. Trasplante de pulmón

El trasplante de pulmón es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada que no presenten compromiso de otro órgano vital y cuya supervivencia esperada sea menor a dos años.

Entre las patologías que se beneficiarían del trasplante destacan la fibrosis quística (FQ), EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), la hipertensión pulmonar primaria (HTP), la enfermedad pulmonar difusa (EPID) y la sarcoidosis. En cada una de ellas hay una serie de criterios requeridos para el trasplante.

Los primeros trasplantes que se realizaron en el mundo con resultados alentadores tuvieron lugar en la década de los 80, aunque previamente hubo intentos con resultados no satisfactorios. En España, no fue hasta 1990 cuando se realizó el primer trasplante de pulmón con éxito, fue en el Hospital Gregorio Marañón en Madrid¹. En la actualidad, en España el trasplante pulmonar se realiza en 8 hospitales: Hospital Vall d'Hebron de Barcelona; Complejo Hospitalario de A Coruña; Marqués de Valdecilla de Santander; La Fe de Valencia; Puerta de Hierro de Madrid; Reina Sofía de Córdoba; 12 de Octubre de Madrid y La Paz de Madrid¹.

El uso del trasplante pulmonar se ha incrementado en los últimos años; sin embargo, se produjo un frenazo debido a la pandemia provocada por el SARS CoV-2 durante el año 2020. La tasa en España se encuentra entre 7 y 9 trasplantes por millón de habitantes de población (pmp) al año, muy por encima de la media de la Unión Europea², que está alrededor de 4 pmp. Esto en parte es gracias a que España es el país con mayor tasa de donación en fallecidos.

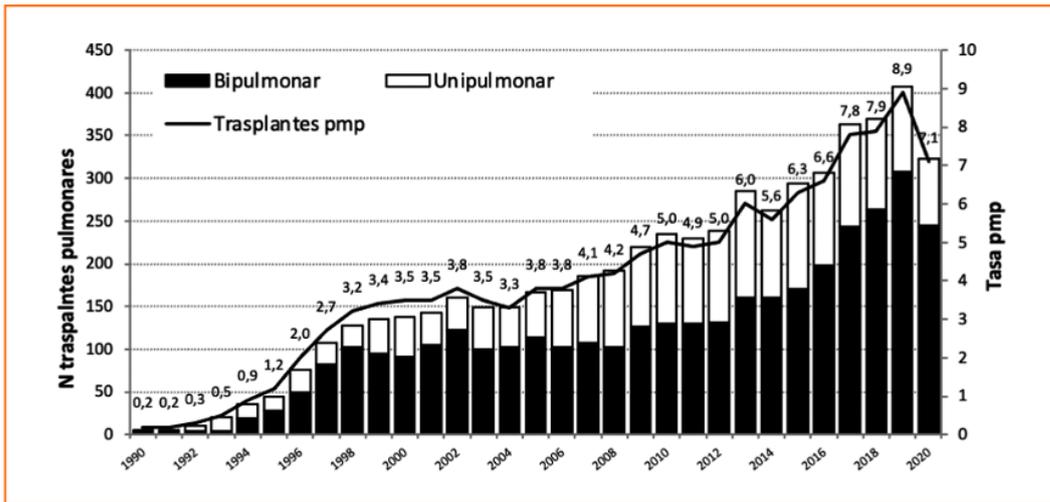


Figura 1. Actividad de trasplante pulmonar (número absoluto y tasa por millón de población. España 1990-2020. XII Curso Actualización SECT².

3.1.1. Tipos de trasplante pulmonar

Hay diferentes tipos de trasplante: unipulmonar, bipulmonar o cardiopulmonar.

El unipulmonar está indicado en EPOC y fibrosis pulmonar, cuenta con la ventaja de ser una intervención más sencilla y en la cual un donante puede beneficiar a dos receptores, pero la supervivencia a medio y largo plazo es inferior³, por lo que cada vez se realiza menos.

El trasplante cardiopulmonar consiste en la sustitución en bloque de corazón y ambos pulmones. Se realiza principalmente en pacientes con enfermedad pulmonar parenquimatosa avanzada o hipertensión pulmonar primaria que se acompañan de una miocardiopatía dilatada o coronariopatía severa³. En España se realizan muy pocos casos al año, apenas 2 o 3.

El trasplante más común es el bipulmonar, cuya intervención se inicia con el acceso a la caja torácica mediante toraco-esternotomía transversa, implantándose los pulmones de forma independiente y secuencial³. Las anastomosis que se realizan son las bronquiales, arteriales, y venosas en este orden. Está indicado en enfermedades supurativas FQ e HP, también en intersticiales y enfisema en candidatos jóvenes. Su ventaja con respecto a las otras técnicas reside en una mayor supervivencia a los 5 años y una mayor reserva pulmonar.

3.1.2. Contraindicaciones absolutas

Hay una serie de contraindicaciones absolutas para el trasplante pulmonar⁴:

- Enfermedad significativa de otros órganos:

- Cirrosis hepática, con bilirrubina > 2 mg/dl.
 - Insuficiencia renal severa con aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.
 - Discrasia sanguínea significativa.
 - Enfermedad coronaria significativa o insuficiencia cardíaca izquierda (excepto para trasplante cardiopulmonar).
 - Enfermedad del sistema nervioso central.
- Deformidades importantes de la caja torácica o enfermedad neuromuscular progresiva que vayan a condicionar un síndrome restrictivo en el post-trasplante pulmonar.
 - Inestabilidad clínica o estado funcional limitado.
 - Infecciones crónicas por microorganismos altamente virulentos y/o resistentes que no puedan ser controladas en el momento pre-trasplante.
 - Infección activa de Tuberculosis.
 - Obesidad con IMC ≥ 35 kg/m².
 - Enfermedad psiquiátrica significativa, abuso de alcohol u otras sustancias adictivas.
 - Tabaquismo activo: menos de 6 meses de suspensión definitiva del hábito tabáquico.
 - Pacientes con demostrado y reiterado mal cumplimiento terapéutico.
 - Ausencia de soporte social.
 - Diagnóstico de cáncer en los últimos 2 años (excepto carcinoma basocelular o escamoso de piel). Sin embargo, es necesario un período libre de enfermedad de 5 años en neoplasias hematológicas, vejiga, riñón, mama, melanomas...

3.1.3. Contraindicaciones relativas

- Edad > 65 años. Pueden ser candidatos a trasplante unipulmonar entre 65-70 años aquellos con gran reserva fisiológica y/u otra contraindicación relativa⁴.
- Colonización bronquial crónica por bacterias panresistentes, hongos o micobacterias no tuberculosas.

- Infección con virus de hepatitis B y/o C que no se encuentren estables con su tratamiento.
- Infección por VIH (podrían considerarse candidatos aquellos que se encuentren bien tratados con una adecuada combinación de anti-retrovirales y con carga viral indetectable).
- Índice de masa corporal superior a 30 kg/m² pero menor de 35 kg/m².
- Fallo respiratorio agudo que requiera ventilación mecánica invasiva.
- Cirugía torácica mayor previa (lobectomía u otra cirugía de resección).
- Enfermedad colágeno-vascular activa.
- Deterioro físico excesivo.
- Pleurodesis.
- Malnutrición grave o progresiva.
- Deformidad torácica severa.
- Otras condiciones no del todo controladas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, epilepsia, trombosis venosa central, úlcera péptica o reflujo gastro-esofágico.
- Osteoporosis severa sintomática.

En solitario ninguna de estas contraindicaciones relativas va a impedir el trasplante pulmonar, sin embargo, la suma de varias de ellas si podría hacerlo.

3.1.4. Complicaciones

Si lo comparamos con otros trasplantes, la técnica que se utiliza en el pulmonar presenta ciertas características que lo dificultan, como su conexión con el ambiente a través de la vía aérea favorece la exposición a irritantes, infecciones y estímulos antigénicos, que pueden estimular la alo-reactividad en el receptor y el riesgo de rechazo del injerto⁵. Además, hay que tener en cuenta el elevado nivel de antígenos que contiene el pulmón donante y que no es posible hacer cross-match antes de que se dé el trasplante.

Entre las complicaciones más habituales están:

- Edema de reperfusión

Tiene lugar en el momento en el que se desclampa la arteria pulmonar, suele darse en el post-trasplante inmediato. Suele responder bien al tratamiento con fármacos diuréticos.

- Disfunción primaria del injerto

Se define como el daño pulmonar agudo que aparece en las primeras 72 horas tras el trasplante. Suele manifestarse con hipoxemia y aparición de infiltrados alveolares en la radiografía de tórax debidos a la presencia de edema pulmonar. El tratamiento es de soporte².

- Rechazo agudo

El rechazo agudo sigue siendo una complicación frecuente durante el primer año post-trasplante, presentando su pico de incidencia durante los primeros 6 meses. Puede darse por dos entidades²:

- Rechazo celular agudo. Es el más frecuente. Es un proceso mediado por células T. En él podemos observar la presencia de linfocitos perivasculares. La sintomatología que produce puede confundirse con la de ciertos procesos infecciosos bacterianos y en algunos casos puede haber ausencia de síntomas. Suele ser reversible y se trata con corticoides a dosis altas.
- Rechazo humoral agudo. Es un proceso que presenta anticuerpos anti HLA. Su diagnóstico es problemático ya que la histología no es del todo clara por lo que requiere una aproximación multidisciplinar. El tratamiento consiste en inmunoglobulinas, plasmaféresis o anticuerpos monoclonales anti-CD20.

- Infecciones pulmonares

La principal causa de morbi-mortalidad post-trasplante son las infecciones, fundamentalmente en el pulmón, que es el órgano trasplantado que la presenta con más frecuencia.

Dentro de las complicaciones infecciosas tienen una gran importancia las bacterias que aparecen en el post-trasplante inmediato normalmente.

Las infecciones por virus y hongos pueden aparecer en diferentes momentos. Destaca el papel del citomegalovirus pues está ligado a la morbilidad y mortalidad del post-trasplante. Es muy importante el estado serológico del donante y receptor de este virus². El riesgo es máximo si el receptor seronegativo recibe un pulmón de donante seropositivo, por ello será muy importante la profilaxis.

- Bronquiolitis obliterante

La complicación post-trasplante más frecuente durante los primeros años es la bronquiolitis obliterante. Tiene especial importancia porque la supervivencia media es inferior a 4 años tras su aparición. Es una de las manifestaciones más características del rechazo crónico, siendo otra manifestación significativa la presencia de un síndrome restrictivo. En el rechazo crónico hay una progresiva disminución de FEV1, mayor del 20% en comparación con el mejor dato postoperatorio y no reversible⁴.

Hay una serie de factores de riesgo asociados a ella: disfunción primaria del injerto, rechazo agudo, bronquitis infecciosa, rechazo humoral, infecciones, RGE y autoinmunidad.

Para manejar esta complicación es necesario hacer un reajuste en la inmunosupresión, como por ejemplo cambiar tacrolimus por everolimus. En los casos más complejos podría incluso llegar a ser necesario un segundo trasplante.

3.1.5. Tratamiento

Se necesitan altos niveles de inmunosupresión en los trasplantes pulmonares para evitar las complicaciones.

- **Fase de inducción:** Previamente a la operación se administrarán una serie de fármacos para comenzar la inmunosupresión. Se suele realizar con fármacos anti IL-2⁶, como el basiliximab. Aunque también se puede utilizar el alentuzumab (anti CD 52) o globulinas policlonales anti linfocitos (ATG).
- **Fase de mantenimiento:** esta fase es prácticamente de por vida. Consiste en una triple asociación de⁵:
 - Tacrolimus (anticalcineurínico).
 - Micofenolato (antiproliferativo).
 - Corticoides.
- Además, se utiliza **profilaxis** para prevenir la infección de:
 - Pseudomona: antibióticos de amplio espectro.
 - CMV: ganciclovir al principio que será sustituido por valganciclovir.
 - Hongos: anfotericina B nebulizada.
 - P. jirovecii: cotrimoxazol.

A pesar de estos avances y que en los actuales protocolos la inmunosupresión es más agresiva, el rechazo agudo es muy común durante el primer año.

3.1.6. Supervivencia

La supervivencia ha mejorado en los últimos años. La mayoría de pacientes vuelve a tener una vida activa, pese a que existen ciertas limitaciones.

Hay que tener en cuenta que es un procedimiento de alto riesgo, por lo que no es desdeñable la mortalidad después del trasplante. La supervivencia actual se encuentra en torno al 60% a los 5 años² (figura 2). No es tan alta como en otros trasplantes de órganos sólidos, pero supone para los pacientes una mayor supervivencia y una mejora sustancial en la calidad de vida durante esos años.

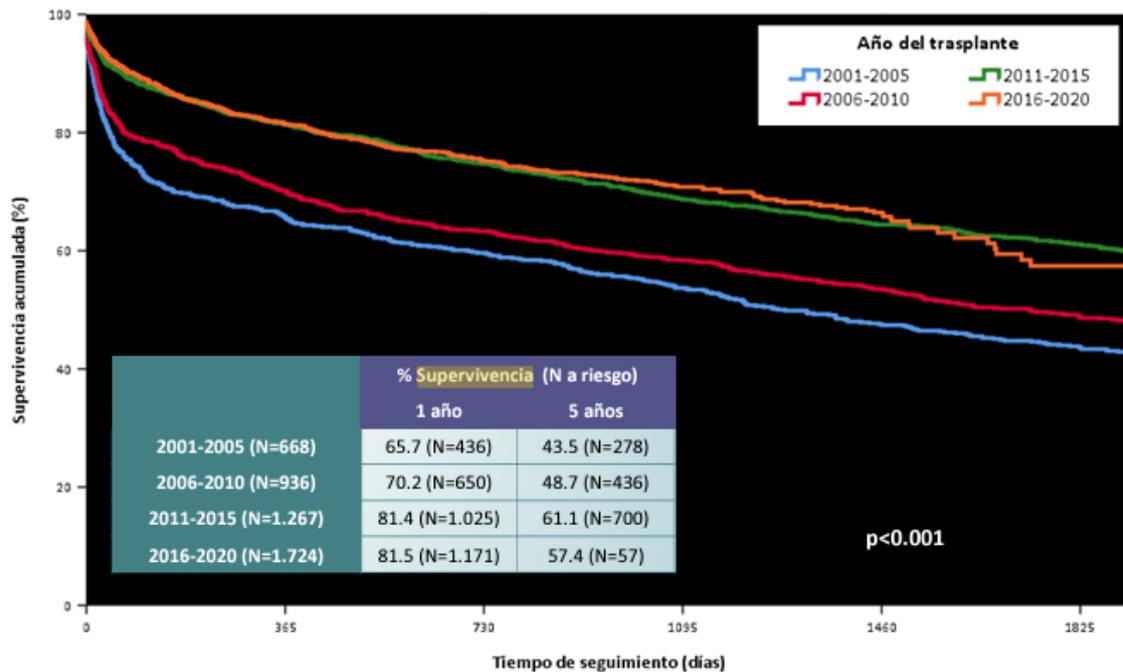


Figura 2. Supervivencia Kaplan-Meier por Año del trasplante (trasplantes realizados entre enero 2001 y diciembre 2020). Resultados de la ONT⁷.

3.2. Nutrición en trasplantes de órganos sólidos

En el proceso de selección para un trasplante de un órgano sólido tiene una gran influencia el estado nutricional. En España gracias a los programas de los servicios asistenciales de cada hospital, y a sus profesionales involucrados, se ha conseguido un gran éxito en el área de trasplantes. Para enfocar estos programas es necesaria una amplia red multidisciplinar. Dentro de esta, un pilar muy importante en los últimos años es la nutrición clínica que ha permitido unos mejores resultados⁸.

La malnutrición supone un aumento en el riesgo de complicaciones durante todo el proceso de trasplante⁸. Por ello es muy importante incluir la valoración nutricional en los programas de trasplante.

3.2.1. Concepto de malnutrición

Según la OMS, el término de malnutrición se refiere a las carencias, los excesos y los desequilibrios de la ingesta calórica y de nutrientes de una persona⁹. Abarca tres grandes grupos de afecciones: la desnutrición, la malnutrición relacionada con los micronutrientes y el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles relacionadas con la alimentación⁹.

3.2.2. Situación nutricional pre-trasplante según patología del órgano trasplantado

3.2.2.1. Situación nutricional pre-trasplante en distintos órganos

Dependiendo del tipo de trasplante la frecuencia de la malnutrición varía. Por ejemplo, en el trasplante hepático casi un 100% de ellos presenta malnutrición, destacando aquellos con cirrosis de origen etílico⁸.

El hígado tiene un papel destacado en la homeostasis nutricional y en el metabolismo de muchos principios inmediatos. Por ello estos pacientes presentan cambios metabólicos en esta fase del trasplante⁸. En la insuficiencia hepática, el **aumento del catabolismo de proteínas produce una sarcopenia**. Además, el amonio que se produce en la neoglucogénesis por catabolismo proteico no puede ser convertido a urea para su eliminación renal. Por ello se acumula pudiendo dar lugar a un deterioro neurológico. **Los lípidos son la fuente energética** en estos casos, lo que puede dar lugar a una disminución de la masa grasa corporal en consecuencia.

A nivel renal, la **hemodiálisis tiene una importancia específica en la situación nutricional**. En general los pacientes suelen disminuir la ingesta en el periodo post-diálisis debido a su malestar y además el proceso asocia pérdida de proteínas⁸. Por ello las necesidades nutricionales de los candidatos a trasplante que se encuentran con diálisis están aumentadas, por el hipercatabolismo existente.

En algunos pacientes con enfermedad renal crónica terminal y diabetes mellitus tipo 1 se realiza un trasplante simultáneo de páncreas-riñón. En este caso la supervivencia y la calidad de vida en estos pacientes suele ser mejor que la del trasplante solamente de riñón⁸. Sin embargo, los criterios de selección son más estrictos que en el trasplante renal teniendo una gran importancia el IMC, un IMC >30 Kg/m² se asocia a un mayor riesgo de fracaso técnico post-trasplante⁸.

Aunque el trasplante cardiaco no se realiza con la misma frecuencia que otro tipo de trasplantes, la desnutrición se encuentra presente en gran parte en los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada, situación habitual en los candidatos a este tipo de trasplante.

Entre la función cardiaca y la situación nutricional de estos pacientes existe una interdependencia y ambas pueden causar perjudicar la evolución del trasplante.

Algunos de los factores que contribuyen a la desnutrición en estos candidatos son el estado hipercatabólico (mayor trabajo respiratorio y cardiaco, aumento de actividad simpática y aumento de gasto energético en reposo), aumento de pérdida de nutrientes (malabsorción por reducción del flujo sanguíneo a nivel intestinal) y complicaciones asociadas a la IC (astenia)⁸.

3.2.2.2. Situación nutricional pre-trasplante en enfermedades pulmonares.

Los pulmones tienen una gran importancia en ciertas funciones digestivas, endocrinas y metabólicas ya que contribuye a la eliminación de productos finales de sus rutas metabólicas eliminando agua y CO₂. Es por esto que el manejo nutricional adquiere especial importancia en patología pulmonar crónica¹⁰.

A nivel metabólico los pulmones presentan ciertas particularidades. En condiciones fisiológicas el consumo de oxígeno es bajo. La energía la obtienen fundamentalmente de los ácidos grasos. Comparado con otros tejidos presentan una velocidad de captación y oxidación más elevada. En cuanto a los hidratos de carbono, los pulmones los utilizan en menor proporción tanto en situación de anaerobia como en aerobia. Sin embargo, una pequeña parte de la glucosa se une a los lípidos dando lugar a α -glicerofosfato para formar fosfolípidos que son unos de los componentes principales del surfactante pulmonar. Además, el pulmón junto al musculo esquelético es uno de los principales productores de glutamina¹⁰.

Una de las enfermedades más frecuentes de los candidatos al trasplante de pulmón es la **EPOC**. La desnutrición es bastante común en pacientes con EPOC con una prevalencia del 20% en pacientes estables y 35% en avanzados. Los dos principales fenotipos de EPOC son:

- Paciente con enfisema: tiende a presentar valores de IMC que van disminuyendo con el tiempo.
- Paciente con bronquitis crónica: tiende a presentar niveles altos de IMC.

En ambos fenotipos es frecuente una pérdida de masa muscular. Esta puede darse incluso en pacientes con un IMC en rango de normalidad. Esto tiene especial importancia a nivel de la bomba respiratoria. La debilidad de la musculatura respiratoria da lugar a una disminución de los volúmenes pulmonares y un aumento del volumen residual. A esto habrá que unirle los cambios propios de la enfermedad de base¹⁰.

Durante las reagudizaciones se produce una mecánica respiratoria alterada por lo que la masticación y la deglución pueden verse afectadas y consecuentemente pueden aparecer una hiporexia o un descenso en la ingesta alimentaria¹¹. Por otra parte, en respuesta a situaciones de hipoxia, se secreta leptina por citocinas proinflamatorias de los macrófagos que se encuentran en el parénquima pulmonar en respuesta a una situación de hipoxia¹². Además, el aplanamiento diafragmático típico del enfisema

produce una compresión del fundus gástrico que puede contribuir a esa menor ingesta alimentaria.

Existe otro mecanismo involucrado en el deterioro nutricional en estos pacientes que es el aumento del gasto energético en reposo debido a una combinación de diferentes factores: el trabajo respiratorio aumentado, una mayor respuesta inflamatoria y la utilización de β_2 -agonistas. La respuesta inflamatoria produce un aumento de TNF- α que a su vez aumenta las citoquinas que elevan el catabolismo proteico¹⁰.

Otra de las enfermedades en las que se puede precisar trasplante pulmonar en fases finales es la **fibrosis quística** aunque en los últimos años la prevalencia de desnutrición ha descendido, encontrándose hoy en día en 25-30%¹³ probablemente gracias a un menor deterioro conseguido por las nuevas medicaciones que van contra la enfermedad de base (potenciadores-moduladores del gen de regulación de la conductancia transmembrana (CFTR)) y del tratamiento nutricional para prevenir la malnutrición.

Esta es consecuencia de las pérdidas energéticas debido a una maldigestión/malabsorción, fundamentalmente por la afectación exocrina pancreática de esta enfermedad¹³.

Además, la ingesta energética se encuentra disminuida porque la fibrosis quística suele ir asociada a ciertas complicaciones como la esofagitis por reflujo, el síndrome de obstrucción intestinal distal, la colopatía fibrosante, las alteraciones de la vía biliar extrahepática o la enfermedad hepática avanzada¹³.

El gasto energético basal está aumentado en esta enfermedad debido a la propia enfermedad pulmonar unida a las reagudizaciones y el aumento del trabajo respiratorio.

En cuanto a las **enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)** son un grupo heterogéneo de enfermedades pulmonares que presentan manifestaciones clínicas, radiológicas o fisiológicas similares¹⁴. Aunque no se conoce la patogenia de la enfermedad de manera exacta, se sabe que hay una serie de factores exógenos, como el tabaco, y endógenos, como factores genéticos, que actúan en un parénquima pulmonar envejecido dando lugar a una destrucción del epitelio con una respuesta reparadora aberrante que produce un exceso de colágeno¹⁴.

Una de las enfermedades más prevalentes de este grupo es la **fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**. En estos pacientes encontramos una reducción de la masa muscular de manera progresiva, aumento de los mediadores inflamatorios, hipoxemia y una inactividad física¹⁵. Debido a la progresión de la fibrosis el pulmón es menos elástico por lo que aparece la disnea de esfuerzo, lo que les limita el movimiento.

Pueden presentar exacerbaciones agudas que pueden precisar hospitalización. La malnutrición es una consecuencia prevalente de la hospitalización, especialmente en pacientes críticos. Esto es debido a un aumento de la inflamación, la oxigenación, el aumento de los requerimientos metabólicos y en algunas ocasiones a una alimentación insuficiente (tanto energética como proteica) durante la estancia hospitalaria.

3.2.3. Valoración del estado nutricional

Las alteraciones metabólicas y nutricionales que tienen lugar en los pacientes trasplantados no se limitan al período post-trasplante sino que se inician en el momento en que la enfermedad basal comienza a afectar al estado nutricional y se desarrollan posteriormente durante el ciclo del trasplante¹⁶.

En un primer contacto, la valoración en estos enfermos se basa en una historia clínica detallada y una exploración física exhaustiva.

Hay que analizar una serie de parámetros objetivos como el **peso, talla, IMC y la pérdida de peso en el tiempo**. A esto añadimos una valoración de la **composición corporal y la función muscular**. La composición corporal se puede medir a través de diferentes técnicas desde las más sencillas como la medición de pliegues y circunferencias a otras que requieren aparataje algo más sofisticado como la impedancia bioeléctrica. Para medir la fuerza muscular también existen diferentes técnicas, sin embargo, por su simplicidad y bajo coste se suele utilizar la dinamometría de mano. Además, los datos de la dinamometría son un buen marcador en la ¹³.

De manera sistemática se suele realizar un **análisis de sangre** a los pacientes. En la desnutrición proteica veremos afectados los niveles de albúmina, aunque esta es poco sensible a modificaciones nutricionales recientes. La prealbúmina es mejor marcador para los cambios más agudos evolución del tratamiento nutricional¹³.

Otra medida a tener en cuenta es la **cuantificación de proteínas viscerales** cuya sensibilidad para la detección de la desnutrición se encuentra disminuida en este tipo de pacientes. Esto es debido a diferentes causas como el desequilibrio hídrico que presentan, la insuficiencia de los órganos afectados por su patología de base y el estrés que supone un trasplante. El desequilibrio hídrico es frecuente en el candidato a trasplante hepático pues presentan un aumento de volumen a nivel extracelular que se manifiesta en forma de ascitis o edemas¹¹.

El metabolismo energético no es estable a lo largo del curso del trasplante por lo que es importante incluir una reevaluación nutricional periódica como parte del manejo posterior al trasplante¹⁷.

3.2.4. Nutrición en cada fase

- Fase pre-trasplante

El fin de una correcta intervención nutricional preoperatoria es conseguir el mejor estado posible antes de la cirugía, mientras el paciente se encuentra en lista de espera. Por ello es importante corregir las descompensaciones producidas por la patología de base y asegurarse de una correcta nutrición.

El aporte nutricional debe tener en cuenta la situación individual de cada paciente. El método de referencia para la evaluación de las necesidades calóricas es la calorimetría

indirecta, pero requiere un aparataje que no suele estar disponible en la práctica clínica habitual. En la práctica en situación basal se calculan unas necesidades de 25-30 kcal/kg/día. Sin embargo, una persona con desnutrición y procesos que suponen un elevado estrés metabólico como la sepsis puede necesitar hasta 40 a 50 kcal/kg/día¹⁷.

En cuanto a los **macronutrientes** tienen una gran importancia las proteínas, pues muchos pacientes presentan un catabolismo aumentado de estas. Por ejemplo, en insuficiencia hepática, el aporte será siempre mayor de 1 g/kg/día, pudiendo incluso llegar a 1,5-2 g/kg/día si es necesario⁸.

En relación con los micronutrientes es necesario monitorizarlos y suplementarlos cuando se detecte deficiencia.

En el candidato a **trasplante pulmonar**, la obesidad tiene una gran importancia. Un IMC >35 kg/m² es una contraindicación absoluta, y un IMC entre 30-35 kg/m² es una contraindicación relativa porque se ha visto que en estas circunstancias la evolución del trasplante es peor. Por esto se considera importante reducir el IMC en pacientes candidatos a trasplante. Hasta el momento se han utilizado estrategias de modificación de alimentación y actividad física, dentro de lo posible para intentar conseguir pérdidas ponderales que permitan al paciente estar en una mejor situación para el trasplante⁸.

La desnutrición también es una contraindicación relativa en el trasplante pulmonar. Por ello en el periodo preoperatorio es importante un tratamiento nutricional para aumentar el peso mejorando la masa muscular si es posible.

- **Fase de post-trasplante inmediato**

El objetivo del soporte nutricional en esta fase es restablecer los depósitos agotados de nutrientes y aportar la energía necesaria para la rehabilitación física, cicatrización y lucha contra posibles infecciones. En los pacientes con trasplante hepático se ha demostrado que la nutrición enteral precoz en el postoperatorio disminuye el riesgo de desnutrición posterior.

La cirugía provoca un estrés metabólico que lleva al organismo a un **estado hipercatabólico**. Durante las primeras horas se utilizan los lípidos para la producción energética. En este periodo puede ser frecuente una hiperglucemia pues se produce una resistencia a la insulina como respuesta a este estrés¹⁸.

Además, la introducción del **tratamiento inmunosupresor** puede conllevar una serie de efectos secundarios que ya se pueden producir en el post-trasplante inmediato. Muchos de ellos tienen como efecto adverso las náuseas, vómitos y diarreas que si no se tratan pueden dar lugar a una situación de deshidratación y malnutrición asociadas.

En el **trasplante pulmonar se recomienda un inicio de la nutrición oral** o enteral en las primeras 24 horas tras el trasplante siempre que no haya complicaciones digestivas, por ejemplo, íleo intestinal. En esta fase existen unas necesidades proteicas aumentadas

estimadas en 1,3-2,5 g/kg de peso¹⁷ (figura 3), que irán bajando progresivamente. En cuanto a los hidratos de carbono, su aporte deberá limitarse si hay hiperglucemias.

Nutrients	Acute Post-Transplant Phase	Chronic Post-Transplant Phase
Energy	Indirect calorimetry (if available) 25–35 kcal/kg	Adjust to achieve and maintain healthy body weight
Protein	1.3–2.5 g/kg	1–1.2 g/kg (adjusted to corticosteroid doses)
Carbohydrates	Limit simple carbs if hyperglycemic	45–65% of total calories NODAT: 45–60% of total calories Added sugars: maximum 10% of total calories Focus on foods with low glycemic index
Fat	No specific recommendation	20–35% of total calories If dyslipidemia: healthy dietary patterns (e.g., Mediterranean diet) Saturated fats: <9% of total calories
Fluids	Restricted to maintain hemodynamic stability	Liberal/Abundant

Figura 3. Requerimientos nutricionales en el post-trasplante de pulmón. Nutritional Requirements of Lung Transplant Recipients: Challenges and Considerations. Nutrients¹⁷.

- Fase de post-trasplante tardío

En esta fase se manifestarán los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor prolongado (figura 4). A pesar de los avances en estos fármacos tienen una gran importancia sobre el estado nutricional más adelante.

Una complicación metabólica relativamente frecuente es la **diabetes post-trasplante** cuya prevalencia aumenta con el tiempo que pasa después del trasplante, aunque también influyen otros factores como los antecedentes familiares, la edad o la raza⁹. Un factor a tener en cuenta es que algunos de los inmunosupresores que utilizamos en el tratamiento de mantenimiento del trasplante son diabetogénicos; entre ellos destaca el tacrolimus¹⁹. El uso de corticoides puede provocar un aumento de las resistencias periféricas a la insulina, principalmente en músculo y tejido adiposo. La aparición de la diabetes en este caso es dosis-dependiente. Por el contrario, la ciclosporina y tacrolimus actúan disminuyendo la producción de insulina, siendo el tacrolimus cinco veces más diabetogénico¹⁹.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda la realización de un control glucémico en el post-trasplante que consiste en la realización de glucemias en ayunas semanales durante el primer mes y posteriormente a los 3,6 y 12 meses y anualmente desde entonces²⁰. En este tipo de pacientes es complicado que se logre un control glucémico con antidiabéticos orales, por su tratamiento inmunosupresor crónico, por lo que se suele utilizar insulina en el tratamiento.

En el trasplante pulmonar, la incidencia de la diabetes en esta etapa es alta, en torno al 30-35% de los trasplantados. En estos pacientes es recomendable una dieta con hidratos de carbono de bajo índice glucémico y una reducción de las grasas saturadas⁸.

La **dislipemia** es otro factor relacionado con la medicación inmunosupresora que ocasiona un descenso en la degradación del colesterol o un incremento de su producción. Esta es la complicación más común en el trasplante renal, con un patrón característico de aumento de colesterol total y aumento de c-LDL. La utilización de corticoesteroides o inhibidores de mTOR puede elevar los triglicéridos⁸.

Si se desarrolla dislipemia se recomiendan medidas dietéticas con patrones de alimentación saludable como la dieta mediterránea y se aconseja evitar el consumo de grasas trans y limitar grasas saturadas a menos del 9% de las calorías totales¹⁷. Si la dieta y el ejercicio físico no son suficientes para bajar los niveles podría ser necesario tratamiento farmacológico para la dislipemia¹⁶.

La **obesidad** es frecuente en cualquier etapa, pero puede aparecer tardíamente y asociada a otras alteraciones metabólicas, lo que incrementa el riesgo cardiovascular¹⁶. La obesidad post-trasplante depende del IMC previo al trasplante, pero también puede empeorar con el tratamiento inmunosupresor, especialmente con los corticoides.

La prevalencia de la obesidad varía según el tipo de trasplante, siendo muy elevada en el hepático (hasta 60-70% de prevalencia en esta fase)⁸. Aunque el tratamiento inmunosupresor tiene su importancia, también la tienen antecedentes personales como la esteatohepatitis previa al trasplante. Para evitar un aumento de peso excesivo se recomienda un control metabólico y una dieta baja en calorías y con restricción de grasas.

En un estudio realizado por Lederer y colaboradores²¹ en trasplantados de pulmón, se muestra que la obesidad es un factor de riesgo independiente para la disfunción primaria del injerto después del trasplante pulmonar.

La presencia de **hipertensión arterial** también es frecuente en estos pacientes lo cual aumenta su riesgo cardiovascular. Se relaciona con el uso de inmunosupresión, así como de algunos factores genéticos. Una dieta sin sal puede ayudar a controlar la presión en aquellos con tratamiento inmunosupresor, especialmente en el trasplante cardíaco ya que la mayoría de trasplantados la desarrollan durante el primer año post-trasplante.

Por último, también se ha descrito la presencia de **osteoporosis** en pacientes trasplantados, cuya gravedad es mayor en el caso de trasplante de hígado, pulmón y corazón. Esta muy relacionada con la inmunosupresión, tanto por efecto directo de los glucocorticoides en el metabolismo óseo como indirecto por la nefrotoxicidad con disminución de 1,25-vitamina D o la hipomagnesemia que producen otros fármacos⁸. La mayor pérdida ósea tiene lugar durante los primeros 6 meses.

Es importante un manejo óptimo temprano para evitar fracturas, por lo que se recomienda una ingesta de 1200 mg/día de calcio entre dieta y suplementación, además de una suplementación de vitamina D₃ de al menos 1000 UI/día¹⁷.

Un tratamiento nutricional y una mejoría en lo posible de la actividad física en el periodo pre-trasplante podría ayudar a prevenir, en mayor o menor medida muchas de estas complicaciones.

Fármaco	Efectos adversos que pueden relacionarse con el estado nutricional
Azatioprina	Náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto, pancreatitis
Ciclosporina	Hiperglucemia, hiperlipidemia, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hipomagnesemia, hepatotoxicidad, déficit de vitamina D
Corticoesteroides	Hiperglucemia, hiperfagia, hipercatabolismo, pancreatitis, dislipidemia, ganancia de peso, alcalosis metabólica, hipopotasemia
Daclizumab	Náuseas, vómitos
Micofenolato de mofetilo	Náuseas, vómitos, diarrea, hemorragia digestiva, edema periférico
Muromonab CD3	Náuseas, vómitos, diarrea, síndrome por liberación de citocinas
Sirolimús	Náuseas, vómitos, diarrea, hiperlipidemia, hipertensión
Suero antilinfocítico	Náuseas, vómitos, diarrea, hiperglucemia, dolor abdominal, aftas orales, dislipidemia
Tacrolimús	Náuseas, vómitos, diarrea, hiperglucemia, hipomagnesemia, neurotoxicidad

Tabla 4. Efectos adversos de los fármacos inmunosupresores ⁸.

4. OBJETIVOS

La hipótesis de este trabajo es que una valoración nutricional estandarizada ayudará a detectar, entre los pacientes candidatos a trasplante pulmonar, aquellos que presenten riesgo nutricional. El establecimiento de tratamiento nutricional personalizado basado en la valoración previa podría mejorar los resultados en salud relacionados con el proceso de trasplante pulmonar.

Por ello nos planteamos los siguientes objetivos:

- **Objetivo principal:** Analizar la supervivencia, complicaciones, y estancia hospitalaria (UCI y hospitalización general) en un grupo de pacientes que ha recibido trasplante pulmonar y previamente han sido evaluados y tratados de forma estructurada desde el punto de vista nutricional en relación con un grupo de pacientes control trasplantados antes del establecimiento del programa de valoración e intervención nutricional.
- **Objetivos secundarios:**
 - Analizar la evolución del estado nutricional en los pacientes que han recibido una intervención nutricional, comparando parámetros analíticos y antropométricos medidos antes del trasplante y en la evaluación post-trasplante más actualizada.
 - Analizar la presencia de diagnósticos relacionados con la malnutrición en el historial médico de los pacientes tratados con trasplante pulmonar evaluando los GRDs del ámbito nutricional en el grupo con intervención nutricional y en el grupo que no la tuvo.

5. METODOLOGÍA

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en vida real en práctica clínica.

La población objetivo está compuesta por pacientes a los que se realizó un trasplante unipulmonar o bipulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

- Criterios de inclusión:

- Pacientes con un trasplante unipulmonar o bipulmonar realizado entre abril de 2022 y octubre de 2023 en el HUMV a los que se les realizó una valoración nutricional y tratamiento nutricional personalizado con seguimiento pre y post-trasplante, por parte de un facultativo de la Unidad de Nutrición del Servicio de Endocrinología, que fue el mismo durante todo el estudio.
- Diagnóstico de indicación de trasplante de EPOC/enfisema y EPID.
- Como grupo control se eligió a un grupo de pacientes en el que se trató de respetar una distribución por edad, sexo y enfermedad (EPOC/enfisema y EPID) lo más parecido posible al grupo de intervención. Estos pacientes fueron intervenidos por el mismo proceso en el año anterior.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes candidatos en lista de espera.
- Pacientes trasplantados después de octubre de 2023.
- Pacientes candidatos con otros diagnósticos de indicación de trasplante.

Los datos de estos pacientes se recogen de **las historias clínicas del Servicio Cántabro de Salud (SCS)**. Los datos que se recogen desde la inclusión en lista de espera de trasplante hasta la última revisión de control post-trasplante. Se incluyen las siguientes variables:

- Caracterización del grupo: Edad, sexo, comunidad autónoma de procedencia, peso pre-trasplante (preTx), IMC (preTx), creatinina, tiempo de protrombina, patología de base, tipo de trasplante, nivel de dependencia, oxigenoterapia (preTx), hipertensión pulmonar (preTx), creatinina y tiempo de protrombina.
- Parámetros respiratorios pre-trasplante: FVC, FEV1, cociente, PAP sistólica y diastólica, pCO₂, pO₂ y LAS Score.

- FRCV (factores de riesgo cardiovascular): HTA, DM, dislipemia y tabaquismo.
- Impedancia bioeléctrica vectorial: Masa grasa, masa libre de grasa, masa muscular y ángulo de fase.
- Tipo de intervención nutricional.
- Complicaciones: Mortalidad, días de ingreso durante intervención, número de ingresos post-trasplante, número de ingresos post-trasplante que precisaron intervención nutricional, días ingresado post-trasplante, días de estancia en UCI, presencia de rechazo y necesidad de traqueostomía.
- Estado nutricional: peso, IMC y albúmina y colesterol en sangre.
- GRDs. Relacionados con la malnutrición.

Para la elaboración de la base de datos del estudio se utilizó un sistema de codificación de los pacientes con el objetivo de una correcta protección de datos. Para tener una base de datos desprovista de datos personales, se le asigna un número a cada paciente (del 1 al 29 en los casos y del 101-131 en los controles).

La impedancia bioeléctrica fue realizada con una Tanita body composition analyzer MC-780MA-N.

Los datos fueron almacenados y evaluados a través del paquete estadístico IBM SPSS Statics® versión 23.0.

Para evaluar si la distribución de las variables es normal o no normal se realizó el **test de Kolmogorov-Smirnov**. Las variables con distribución normal se expresaron como media \pm desviación estándar y las que no siguen una distribución normal se expresaron como mediana \pm rango.

Para la comparación de variables cuantitativas con distribución normal entre el grupo control y el grupo de intervención se utilizó la **prueba t de Student para muestras independientes**. En el caso de las variables cuantitativas que no siguen distribución normal se utilizó el **U Mann-Whitney** como test no paramétrico. Para la comparación de variables cuantitativas con distribución normal antes y después del trasplante en el grupo de intervención se utilizó el **test t de Student para datos emparejados** y en las que no siguieron distribución normal, el **test de Wilcoxon**.

Se utilizó la prueba **Chi²** para la comparación de las variables cualitativas entre ambos grupos.

Este estudio fue presentado al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos y productos sanitarios de Cantabria (CEIM). El CEIM emitió un informe favorable sobre este estudio permitiendo que fuese realizado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), quedando reflejado en el acta 6/2024 de 08/03/2024.

6. RESULTADOS

- Características basales del grupo de intervención y del grupo control

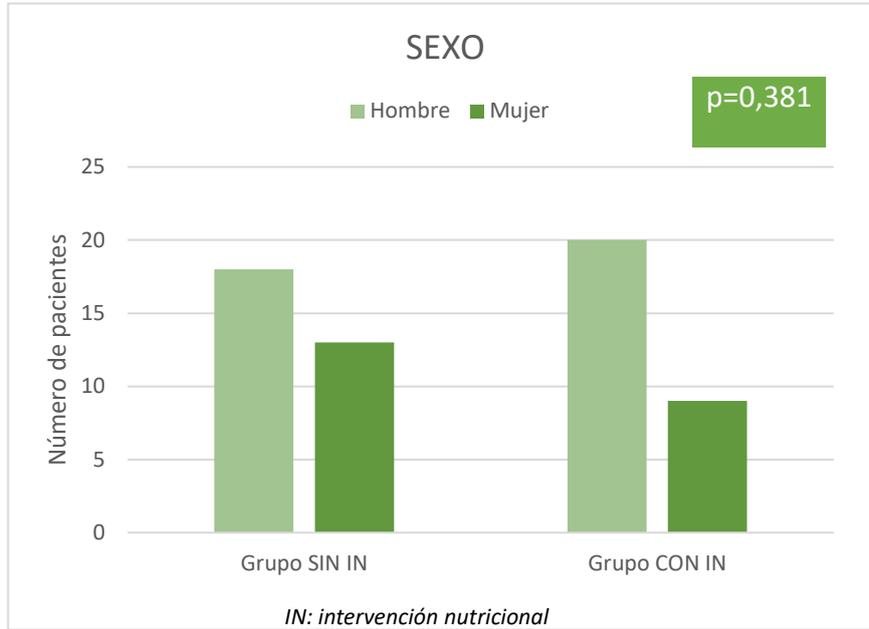


Tabla 1: Distribución de los pacientes de ambos grupos en función del sexo.

En ambos grupos **la mayoría de los pacientes son varones**, siendo 18 de los 31 pacientes en el grupo control y 16 de 29 en el grupo con intervención nutricional previa. Al analizar esto no se presentan diferencias estadísticamente significativas, $p=0,381$ (tabla 1).

	Grupo SIN IN (media, SD)	Grupo CON IN (media, SD)	Rango en años		p
			SIN IN	CON IN	
Edad (años)	61,33 (5,20)	62,72 (3,32)	43-68	43-68	0,225

IN: intervención nutricional; SD: desviación estándar

Tabla 2. Análisis de los grupos en función de la edad.

En cuanto a la edad, la media del grupo control es de $61,33 \pm 5,20$ años y la media en el grupo con intervención nutricional es de $62,72 \pm 3,32$ años. **El rango en años es igual en ambos grupos**. No se presentan diferencias estadísticamente significativas por edad (tabla 2).

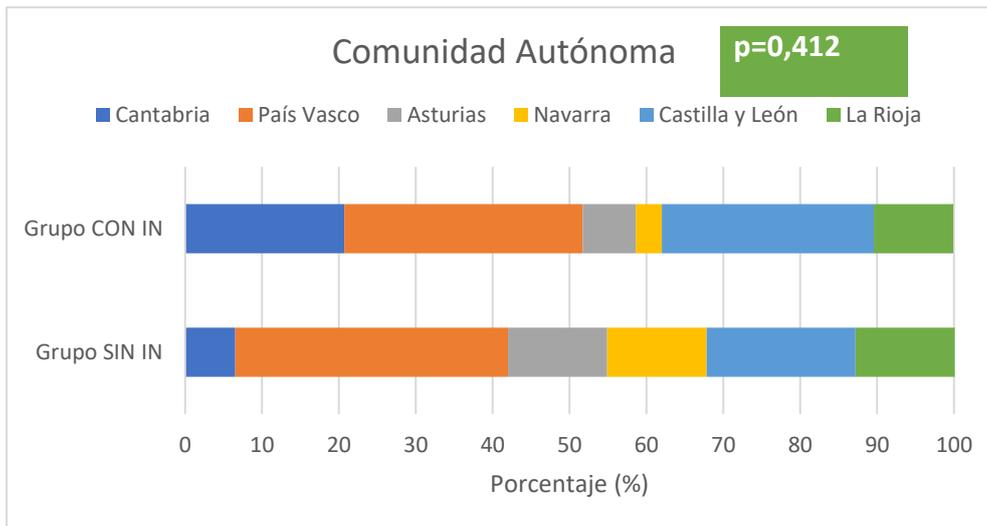


Tabla 3. Distribución de los pacientes según su Comunidad Autónoma de procedencia.

La comunidad autónoma que presenta una mayor aportación es el País Vasco en ambos grupos, el porcentaje es mayor en el grupo sin intervención nutricional 36% contra el 31% del grupo con intervención nutricional previa. Castilla y León es la segunda que más aporta 28% en grupo con intervención y 19% en grupo control. Cantabria, tercera con mayor porcentaje de pacientes, representa el 21% en el grupo con intervención nutricional y el 7% en el grupo control. Un 12% del grupo control procede de La Rioja mientras que del grupo con intervención solo el 7%. Proceden de Asturias un 13% de los pacientes del grupo control, mismo porcentaje que de Navarra, en el grupo con intervención un 10% procede de Asturias y un 3% de Navarra. **Sin que estas diferencias hayan alcanzado la significación estadística ($p=0,412$).**

	Grupo SIN IN	Grupo con IN	p
Peso (Kg) (media, SD)	68,75 (10,19)	71,04 (13,04)	0,796
IMC (Kg/m ²) (media, SD)	25,10 (2,84)	24,90 (3,16)	0,132
<i>SD: desviación estándar; IN: Intervención nutricional; IMC: índice de masa corporal</i>			

Tabla 4. Comparación del estado nutricional en ambos grupos.

En cuanto al estado nutricional, la media de peso en el grupo con intervención nutricional fue de 71,04± 13,04Kg mientras que la del grupo que no tuvo intervención fue de 68,75 ± 10,19Kg. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 4). **El IMC es similar en ambos grupos**, teniendo en el grupo con intervención una media de 24,90 ± 3,16 versus 25,20 ± 2,84 de media en el grupo control, la p que se obtuvo fue igual a 0,132, por lo que el resultado no fue estadísticamente significativo.

		Grupo SIN IN (%)	Grupo CON IN (%)	p
Rehabilitación	SÍ	100	96,6	0,297
	NO	0	3,4	
Patología de base	EPOC	45,2	44,8	0,979
	EPID	54,8	55,2	
Oxigenoterapia	NOCHE	3,2	3,4	0,968
	REPOSO	80,6	82,8	
	EJERCICIO	16,1	13,8	
Nivel de dependencia	NADA	96,8	86,2	0,139
	ALGO	3,2	13,8	
HTP	SÍ	45,2	69	0,063
	NO	54,8	31	
<i>IN: intervención nutricional; HTP: hipertensión pulmonar</i>				

Tabla 5. Comparación de características basales y grado de dependencia funcional.

En el análisis de características basales de los dos grupos en relación con la enfermedad pulmonar de base y el grado de dependencia funcional, **no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, pero sí una tendencia hacia mayor tasa de hipertensión pulmonar en el grupo intervención** (tabla 5):

- En el grupo sin intervención nutricional recibieron todos los pacientes la rehabilitación antes de la operación, sin embargo, en el otro grupo hubo un 3,4% que no la recibió, al analizarlo se obtuvo una $p=0,297$.
- **La patología de base principal fue la EPID en ambos grupos** con unos porcentajes muy similares, un 54,8 % en el grupo sin intervención y un 55,2 % en el grupo con intervención. El resto de los pacientes de cada grupo presentaban EPOC. La p que se obtuvo fue de 0,979.
- **La oxigenoterapia fue necesaria en todos los pacientes, pero en diferentes medidas.** La menor parte necesito el oxígeno por la noche, un 3,4 % en el grupo con intervención y 3,2% en el otro. En reposo precisaron de oxigenoterapia el 80,6% de los pacientes del grupo sin intervención y un 82,8% del grupo con intervención. Por último, aquellos que necesitaron oxígeno solo en el ejercicio comprendían el 16,1% en el grupo sin intervención y 13,8% en el otro. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
- En cuanto al nivel de dependencia, el 96,8 % de los pacientes en el grupo sin intervención nutricional eran completamente independientes mientras que en el grupo con intervención nutricional fue un porcentaje más bajo, 13,8%. En este caso, $p =0,139$.
- Por último, se analiza la incidencia de hipertensión pulmonar previa en estos grupos. **En el grupo con intervención nutricional la hipertensión fue mayoritaria** presentándose en un 69% de los pacientes mientras que en el grupo que no fue intervenido nutricionalmente aparece en el 45,2%, **con una p cercana a la significación.**

	Grupo SIN IN (media, SD)	Grupo CON IN (media, SD)	p
Creatinina (mg/dl)	0,75 (0,14)	0,73 (0,16)	0,655
Actividad de protrombina (%)	93,00 (16,45)	94,65 (10,99)	0,132
<i>IN: intervención nutricional; SD: desviación estándar</i>			

Tabla 6. Análisis de parámetros con relación indirecta con la situación nutricional en ambos grupos.

En relación con parámetros con relación indirecta con la situación nutricional como la creatinina, que está relacionada con la masa muscular, y la actividad de protrombina, que está relacionada con los niveles de vitamina k obtenemos los siguientes resultados: **las medias de creatinina son muy similares**, siendo de $0,75 \pm 0,14$ mg/dl la del grupo sin intervención y de $0,73 \pm 0,16$ mg/dl en la del grupo con intervención. Al analizarlo, **no se encontraron diferencias estadísticamente significativas** (tabla 6). Al analizar la actividad de protrombina, la media fue de $93 \pm 16,45$ % en el grupo sin intervención nutricional y de $94,65 \pm 10,99$ % en el que si la tuvo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 6).

	Grupo SIN IN	Grupo CON IN	p
FVC (%) (media, SD)	56,54 (14,46)	61,65 (19,52)	0,289
FEV1 (%) (media, SD)	44,22 (25,37)	48,68 (26,68)	0,509
PA PULMONAR SISTÓLICA (mmHg) (media, SD)	39,12 (9,45)	41,96 (12,80)	0,331
PA PULMONAR DIASTÓLICA (mmHg) (media, SD)	15,93 (5,33)	16,89 (5,82)	0,507
PCO ₂ (mmHg) (media, SD)	42,60 (7,06)	41,13 (7,12)	0,431
PO ₂ (mmHg) (media,SD)	60,84 (7,93)	61,77 (9,63)	0,688
<i>FVC: capacidad vital forzada; SD: desviación estándar; FEV1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; PA: presión arterial; mmHg: milímetros de mercurio; PCO₂: presión parcial de dióxido de carbono; PO₂: presión parcial de oxígeno</i>			

Tabla 7. Análisis de parámetros respiratorios en ambos grupos.

En cuanto a los **parámetros respiratorios** analizados **no encontramos diferencias estadísticas significativas entre los dos grupos** (tabla7):

- La capacidad vital forzada presenta una media de $56,54 \pm 14,46\%$ en el grupo sin intervención y una media de $61,65 \pm 19,52\%$ en el grupo con intervención. La FEV1 presenta una media de $48,68 \pm 26,68\%$ en el grupo con intervención versus $44,22 \pm 25,37\%$ en el grupo control.
- La presión arterial sistólica presentaba un valor de $39,12 \pm 9,45$ mmHg en el grupo sin intervención mientras que en el grupo intervenido nutricionalmente la media es de $41,96 \pm 12,80$ mmHg, la p tuvo un valor de 0,331. En cuanto a la diastólica, la media fue de $15,93 \pm 5,33$ mmHg en el grupo control y de $16,89 \pm 5,82$ mmHg en el grupo con intervención, el resultado de la p fue de 0,507.
- En la PCO₂ la media del grupo control fue de $42,60 \pm 7,06$ mmHg, en contra del $41,13 \pm 7,12$ mmHg de media del grupo con intervención, con una p=0,431. La media de la Po₂ del grupo con intervención fue de $61,77 \pm 9,63$ mmHg, mientras que la del grupo control fue de $60,84 \pm 7,93$ mmHg, presentando una p de 0,688.

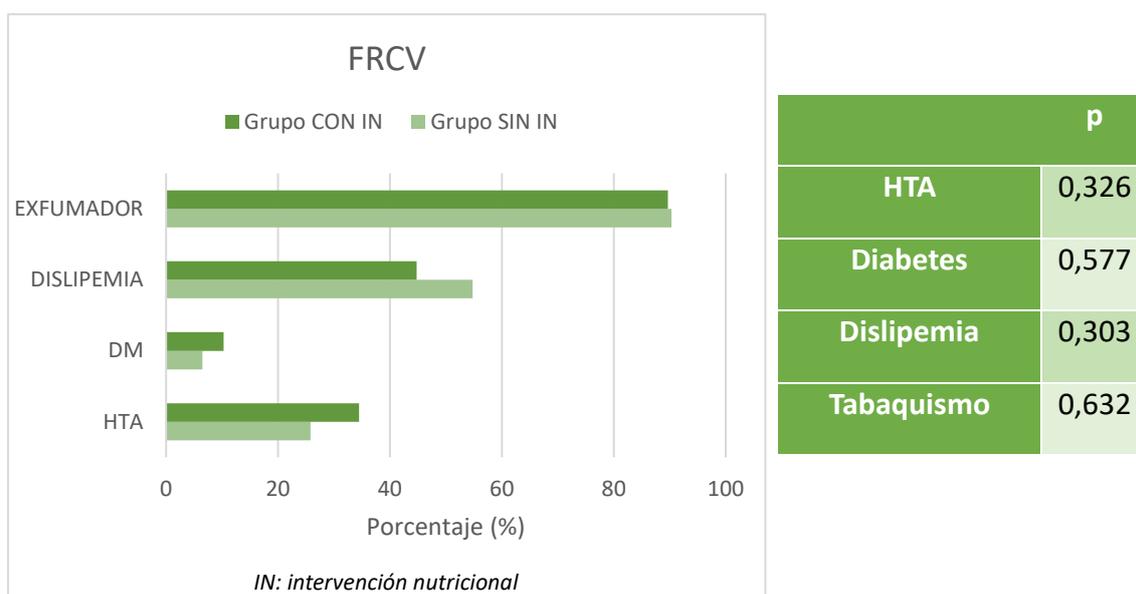


Tabla 8. Comparación de los FRCV en los pacientes de ambos grupos.

Por último, se comparan ambos grupos en función de los **factores de riesgo cardiovascular** y en ninguno de estos factores encontramos diferencias estadísticamente significativas (tabla 8).

El porcentaje de exfumadores en ambos grupos es muy similar, 90,3% en el grupo control mientras que en el otro grupo fue de 89,7%, con una p=0,326. En cuanto a la DM encontramos un 10,3% de los pacientes con esta enfermedad en el grupo con

intervención nutricional y un porcentaje del 6,5% en el grupo control, en el análisis la p fue de 0,577. La dislipemia en el grupo sin intervención se da en el 54,8% de los pacientes mientras que en el otro grupo el porcentaje es del 44,8%, la p en esta comparación fue de 0,303. Por último, tenemos la hipertensión arterial, la cual la presentaban el 34,5% de los pacientes del grupo con intervención y el 25,8% en el grupo control, con una p de 0,326.

- **Resultados de la valoración nutricional pre-trasplante e intervención nutricional en el grupo de intervención**

BIOIMPEDANCIA		
MASA GRASA (%) (media,SD)	27,82 (5,42)	
MASA LIBRE DE GRASA (%) (media, SD)	72,15 (5,41)	
MASA MUSCULAR (Kg) (media, SD)	49,05 (9,36)	
ÁNGULO DE FASE (media,SD)	4,4 (0,93)	
INDICE DE GRASA VISCERAL	1-12	17
	= o > 13	8
<i>SD: desviación estándar</i>		

Tabla 9. Datos de composición corporal en el grupo con intervención nutricional.

Se realizó a estos pacientes del grupo con intervención nutricional **una bioimpedancia con el objetivo de ver el estado nutricional y ajustar la intervención a las necesidades de cada uno**. La media de la masa grasa fue de 27,82% con una desviación estándar de 5,42 y la masa libre de grasa tuvo una media de 72,15% con una desviación estándar de 5,41. En cuanto al ángulo de fase, la media fue de 4,4 con una desviación estándar de 0,93. Por último tenemos el índice de grasa visceral, el cual solo se obtuvo de 26 de los pacientes. El resultado fue que 17 de estos pacientes obtuvieron un valor entre 1 y 12, por lo que se encuentran en valor normal, mientras que 8 de ellos presentaban una grasa visceral excesiva al tener un índice mayor de 12.

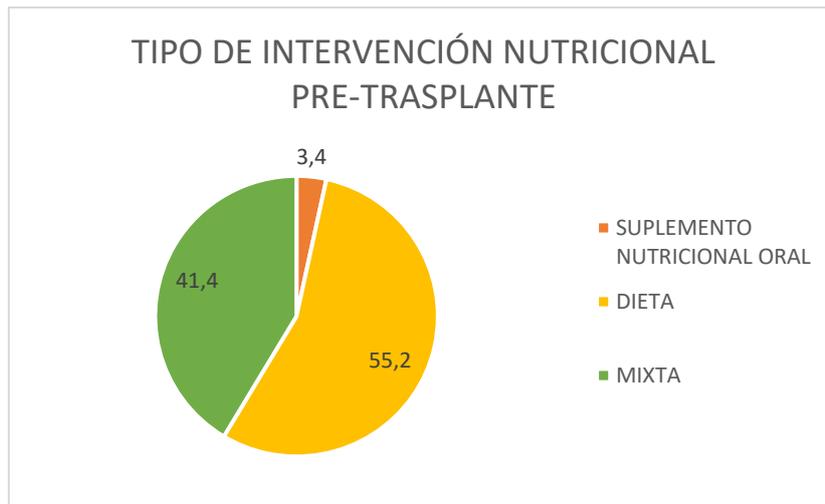


Tabla 10. Tipo de intervención nutricional pre-trasplante en el grupo con intervención nutricional.

Una vez realizada se pasó a **la intervención nutricional que podía consistir en la introducción de suplementos nutricionales orales en la dieta, recomendaciones nutricionales o ambas cosas**. La mayoría de los pacientes recibieron recomendaciones con cambios en sus dietas (55,2%), un 41,1% recibió ambas cosas y un pequeño porcentaje (3,4%) recibió únicamente los suplementos nutricionales orales.

- **Evaluación de la intervención nutricional personalizada en las complicaciones post-trasplante**

	Media grupo SIN IN	Media grupo CON IN	DM	IC 95% inferior	IC 95% superior	p
Días IOT	1,92	1,63	0,29	-0,89	1,47	0,626
Días UCI (trasplante)	3,84	5,79	-1,95	-4,14	0,23	0,079
Días de ingreso (trasplante)	24,81	25,14	-0,33	-6,57	5,9	0,914
Días de ingreso (post-trasplante)	9,29	9,96	-0,67	-7,11	5,77	0,835

IOT: intubación orotraqueal; UCI: Unidad de Cuidados intensivos.; IN: intervención nutricional; DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza.

Tabla 11. Análisis de complicaciones post-trasplante en ambos grupos.

Durante el ingreso que se produjo por el trasplante, **el grupo que recibió intervención nutricional presentó una media de 1,63 días con intubación** mientras que el grupo control presentó una media de 1,92 días. **Esta diferencia no fue estadísticamente significativa** (tabla 11).

La media de días de estancia en la UCI en el grupo intervenido nutricionalmente es de 5,79 días con 1,95 días de media por encima del grupo control, sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa ($p=0,079$).

En cuanto a los días de ingreso, el grupo sin intervención tuvo una media de 24,81 días, mientras que en el que sí tuvo intervención la media fue de 25,14. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,914$).

Una vez dados de alta, se analiza **el número de días en ingresos posteriores**. La media en el grupo sin intervención es de 9,29 días, y en el grupo con intervención cuya media es de 9,96 días. **Sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa ($p=0,835$)**.

		Grupo sin intervención nutricional	Grupo con intervención nutricional	p
Traqueostomía (%)	Sí	0	6,9	0,137
	No	100	93,1	
Rechazo (%)	Sí	35,5	11,1	0,030
	No	64,5	88,9	
Exitus (%)	Sí	0	6,9	0,137
	No	100	93,1	
Nº ingresos post Tx (%)	0	35,5	31	0,601
	1	19,4	37,9	
	2	16,1	10,3	
	3	6,5	6,9	
	4 o >	17,6	10,3	
Nº ingresos post Tx con intervención nutricional (%)	0	93,5	89,7	0,510
	1	6,5	3,4	
	2	0	3,4	
<i>Nº: número; Tx: Trasplante</i>				

Tabla 12. Análisis de otras complicaciones post-trasplante en ambos grupos.

Una vez realizado el trasplante, **solo pacientes del grupo con intervención nutricional necesitaron traqueostomía**, concretamente el 6,9% de este grupo, **aunque no fue estadísticamente significativo, $p=0,137$** . Un caso similar se da con los fallecimientos, el único grupo que presentó casos de exitus fue el que recibió intervención nutricional, con el mismo porcentaje que antes, 6,9%. Tampoco es estadísticamente significativo (tabla 12).

En cuanto al número de ingresos después del trasplante, el porcentaje de pacientes que no ingresaron en ninguna ocasión fue de 35,5% en el grupo control mientras que en el grupo con intervención fue del 31%. Con un único ingreso se encuentran el 37,9% de los

pacientes del grupo con intervención, en el grupo control el 19,4% presentaron un único ingreso. **A medida que aumenta el número de ingresos, se encuentran porcentajes mayores en el grupo sin intervención nutricional**, a excepción de aquellos con 3 ingresos que es ligeramente superior en el grupo con intervención (tabla 12). **Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,601).**

De estos ingresos, en el grupo sin intervención hubo un 6,5% de pacientes con 1 ingreso que necesitó intervención nutricional mientras que en el grupo con intervención nutricional un 3,4% presentó 1 ingreso que necesitó intervención nutricional. En el grupo con intervención personalizada hubo un 3,4% que precisaron intervención nutricional en 2 ingresos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,510).

Por último, tenemos **la presencia de rechazo en el post-trasplante**, en este caso el 35,5 % de pacientes del grupo sin intervención nutricional presentaron rechazo del injerto, por el contrario, solo un 11,1% del grupo con intervención nutricional lo presentaron. **Esta diferencia alcanzó la significación estadística (p=0,030).**

- **Evaluación de la intervención nutricional personalizada en el estado nutricional del grupo de intervención**

	Media PRE Tx	Media POST Tx	Diferencia de medias	IC 95% inferior	IC 95% superior	p
Albúmina (g/dl)	5,8	4,3	1,5	-1,37	4,45	0,287
Colesterol (mg/dl)	173	178	-5	-19,90	10,04	0,505
Peso (kg)	71,5	74,8	-3,3	-6,17	-0,46	0,025
IMC	24,8	25,5	-0,7	-1,83	0,42	0,208

IMC: Índice de masa corporal; Tx: trasplante; IC: intervalo de confianza

Tabla 13. Análisis del estado nutricional pre y post-trasplante en el grupo con intervención nutricional.

En el grupo que recibió una intervención nutricional pre-trasplante, se mide la albúmina y colesterol, se pesa y calcula IMC antes del trasplante y posterior a este.

La albúmina desciende en el post-trasplante, bajando la media de 5,8 g/dl a 4,3 g/dl. Este descenso de 1,5 de diferencia no es estadísticamente significativo (tabla 13)

En cuanto al colesterol, al contrario que la albúmina aumenta la media en el post-trasplante pasando de 173 mg/dl a 178 mg/dl. Al igual que antes, esto no es estadísticamente significativo.

En cuanto a la composición corporal, tenemos el IMC, el cual aumenta 0,7 la media del post-trasplante en comparación a la previa. Sin embargo, tampoco alcanza significación estadística. **El único valor con significación estadística es el peso, cuya media aumenta en el post-trasplante** siendo esta de 74,8 kg y por tanto 3,3 kg mayor que en el valor previo a la operación. En este caso tenemos un valor estadísticamente significativo, $p=0,025$.

- **Evaluación de la intervención nutricional en la notificación de los GRDs en el grupo de intervención en comparación con el grupo control**

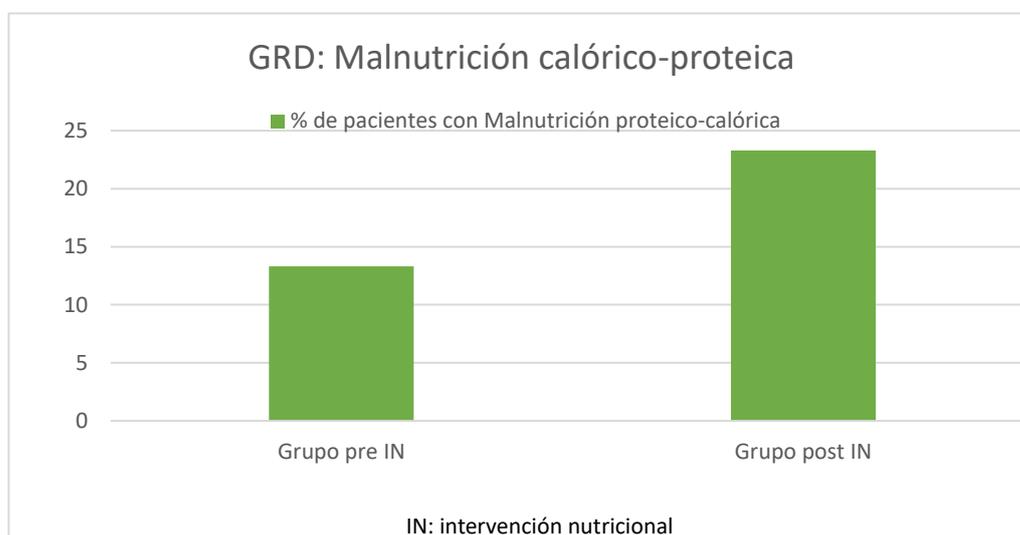


Tabla 14. Análisis de la notificación de GRD en ambos grupos.

En cuanto a la notificación de diagnósticos relacionados con la malnutrición el único que hemos detectado es el GRD denominado malnutrición calórico-proteica. Al analizarlo vemos que **es mayor en el grupo que ha tenido intervención nutricional** (tabla 14) con un 23,3 % de los pacientes con notificación, mientras que en el grupo control se notificó en el 13,3 %. **Siendo esta diferencia estadísticamente significativa** ($p<0,001$).

7. DISCUSIÓN

- **Características basales del grupo de intervención y del grupo control**

Para poder evaluar y analizar la eficacia de la intervención nutricional se necesitan dos grupos que presenten unas características similares y no sean muy diferentes. Por ello previo al análisis se comparan ambos grupos antes de recibir el trasplante.

Dentro de los **datos epidemiológicos, no encontramos ningún parámetro que presente diferencias estadísticamente significativas.**

El porcentaje de hombres es mayor en ambos grupos, y eso es porque en general el trasplante de pulmón se realiza más en pacientes de sexo masculino⁷. Esto está relacionado con las enfermedades de base, la prevalencia de la EPOC es superior en los varones, presentándose en un 14,6% de la población masculina mayor de 40 años en España mientras que en el sexo femenino el porcentaje es de 9,4 en las mujeres mayores de 40 años. La EPOC se produce debido a su relación con la exposición al humo del tabaco que es superior en hombres, aunque en los últimos años la diferencia ha disminuido por el aumento de consumo de tabaco en mujeres²². En cuanto a la EPID no se conocen con tanta certeza los datos. Dentro de las enfermedades que la componen una de las más frecuentes es la fibrosis pulmonar idiopática, cuya prevalencia estimada en España es superior en los varones, 20 casos por cada 100.000 habitantes en hombres y 13 por cada 100.000 en mujeres²³.

El rango en años de la edad es el mismo en los dos grupos: pacientes entre 43 y 68 años. Una de las contraindicaciones relativas es una edad mayor a 65 años⁴, si esto se une a otras contraindicaciones relativas hace más complicado el trasplante en edades superiores.

La comunidad autónoma con mayor número de pacientes fue País Vasco, presentando un mayor porcentaje en el grupo sin intervención nutricional. Esto se debe a que la población en País Vasco es muy elevada y los pacientes de esta comunidad autónoma son remitidos al HUMV para realizar esta intervención como hospital de referencia.¹ La segunda con mayor porcentaje fue Castilla y León, aunque el porcentaje fue mayor en el grupo con intervención nutricional por lo que bajó el porcentaje del resto de comunidades, como Asturias, La Rioja y Navarra que abundaban más en el otro grupo. A pesar de que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla se encuentra en Cantabria, el pequeño porcentaje de pacientes procedentes de Cantabria nos hace difícil el seguimiento de su situación clínica y nutricional a largo plazo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la procedencia de los pacientes.

En nuestro trabajo decidimos comparar los datos en EPID y en EPOC porque son las patologías más frecuentes en la casuística de trasplantes, con lo cual nuestros datos son aplicables a estas dos patologías. Hasta hace unos años la EPOC era la patología principal en los candidatos al trasplante, sin embargo, en los últimos tiempos ha sido superada por las enfermedades intersticiales. Esto puede deberse a que un grupo de pacientes con EPOC puede beneficiarse de una reducción del volumen pulmonar²⁴.

Todos los pacientes recibieron un trasplante bipulmonar, el cual es el más común en España. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los parámetros que analizan la situación pre-trasplante (rehabilitación, oxigenoterapia, creatinina, actividad de protrombina y nivel de dependencia).

Casi todos los pacientes recibieron oxigenoterapia pre-trasplante. Su uso se debe a que tenemos pacientes con enfermedades muy avanzadas pulmonares y por ello necesitan

mayores necesidades de aporte sanguíneo para intentar mejorar una oxigenación que no es suficiente.

La mayoría de los pacientes recibieron rehabilitación, a excepción de un 3,4% en el grupo que recibió intervención nutricional. En cuanto al nivel de dependencia la mayoría de pacientes presentan una independencia para todos los ámbitos y solo unos pocos presentan una pequeña dependencia para algún ámbito. Esto tiene importancia ya que **una de las contraindicaciones absolutas para el trasplante es un estado funcional limitado**⁴.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la hipertensión pulmonar previa al trasplante, con una $p=0,063$. La hipertensión fue más abundante en el grupo que presentó intervención nutricional. La hipertensión pulmonar secundaria está íntimamente relacionada con otras patologías como las patologías de base de estos pacientes ²⁵ (EPOC y EPID), agravando su sintomatología y pronóstico.

Se analiza el peso siendo este superior en el grupo que ha recibido una intervención nutricional previa, sin embargo, el IMC es inferior en este grupo. La media de peso del grupo control fue de 68,75 Kg, aumentando en el grupo con intervención nutricional a 71,04. El peso por sí solo no tiene gran valor pues este engloba muchas cosas (grasa, músculo, agua, ...), es una medida orientativa. El IMC del grupo control fue una media de 25,10 y del grupo con intervención fue de 24,90. El IMC relaciona el peso con la talla y es algo más preciso para valorar el estado nutricional. Una de las contraindicaciones absolutas es un $IMC >35 \text{ kg/m}^2$ ⁴ ya que como se ha visto la obesidad se relaciona con una disfunción primaria del injerto²¹. En las contraindicaciones no se tiene en cuenta el bajo IMC ($<18,5 \text{ kg/m}^2$).

En cuanto a los **parámetros respiratorios encontramos que todos ellos se encuentran lejos de los valores considerados como normales**, esto es porque tenemos una población que presenta enfermedad pulmonar avanzada. La mayoría presentan unas medias mayores en el grupo que recibe la intervención nutricional: FVC, FEV1 y PO_2 . Mientras que la PCO_2 es menor en este grupo presentando menor grado de hipercapnia. Las presiones arteriales pulmonares también presentan unas medias más altas en el grupo con intervención nutricional previa. A pesar de esto, **en ninguno de estos parámetros se encontraron diferencias estadísticamente significativas**.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, **la hipertensión arterial y la diabetes mellitus se encuentran en mayor porcentaje en el grupo con intervención nutricional**. La diabetes se asocia a un mayor riesgo de infecciones por lo que se aconseja un control óptimo de la glucemia en estos pacientes²⁶. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna. En cuanto a la dislipemia, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Por último, el porcentaje de exfumadores es muy similar en los dos grupos, entorno al 90% en ambos, y tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas. **El tabaquismo activo es considerado como contraindicación absoluta**, deben pasar al menos 6 meses de su suspensión para poder incluirlos en lista para trasplante. En los pacientes trasplantados de pulmón hay una mayor prevalencia de eventos oncológicos, en particular de cáncer de pulmón²⁶.

- **Resultados de la valoración nutricional pre-trasplante e intervención nutricional en el grupo de intervención**

Este grupo, además se realizó una bioimpedancia en la cual encontramos una media de masa grasa de 27,82% y una media de masa libre de grasa de 72,15%. El valor de masas grasa se encuentra por encima del considerado óptimos que sería entre 15,1 a 20,9% en mujeres y 8,1 a 15,9% en varones, por ello el valor de masa libre de grasa se encuentra disminuido. La masa muscular presenta una media de 49,05 kg. La media del ángulo de fase presenta un valor de 4,4, algo por debajo del valor mínimo de normalidad que sería de 5. El ángulo de fase refleja la relación entre la masa celular y la masa corporal total, así como el estado de hidratación y la salud celular. Un mayor ángulo de fase generalmente indica una mejor salud celular y una mayor cantidad de masa celular activa. Un ángulo de fase bajo puede indicar deterioro celular, es frecuente en personas con enfermedades crónicas, malnutrición o estado catabólicos. El índice de grasa visceral fue óptimo en 17 de los pacientes, mientras que 8 de ellos presentan un índice elevado (>12). Tener estos **valores alejados de la normalidad puede deberse a que los pacientes con patología pulmonar avanzada presentan mayores limitaciones para realizar ejercicio**, por lo que el porcentaje graso aumenta y disminuye el muscular.

En base a la valoración nutricional previa al trasplante realizada por el facultativo de endocrinología, se realizó una intervención nutricional según práctica clínica personalizada para cada paciente. En este contexto el 55,2% de los pacientes recibieron recomendaciones dietéticas, un 41,4% recibió suplementos nutricionales orales más las recomendaciones y un 3,4% recibió los suplementos orales para completar a la dieta.

- **Evaluación de la intervención nutricional personalizada en las complicaciones post-trasplante**

En el análisis de las variables clínicas durante el ingreso del proceso del trasplante no se encuentran diferencias estadísticamente significativas analizándose la necesidad de traqueostomía, los días de intubación, días de ingreso y días de UCI.

En el análisis de los eventos clínicos posteriores al alta del proceso de trasplante tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de ingresos, a los días totales de ingreso ni a la necesidad de tratamiento nutricional. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,030) en cuanto al rechazo post-trasplante, produciéndose una reducción del rechazo en aquellos que tuvieron una intervención nutricional previa. La desnutrición se relaciona con la alteración del sistema inmunitario⁸, lo que puede dificultar la aceptación del órgano trasplantado y aumentar el riesgo de infecciones postoperatorias.

En relación con el exitus, únicamente fallecieron dos pacientes. No hay diferencias estadísticamente significativas.

- **Evaluación de la intervención nutricional personalizada en el estado nutricional del grupo de intervención**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la albúmina, colesterol y el IMC. En cuanto a la albúmina y el colesterol se puede observar que la media antes y la media después del trasplante se encuentran dentro de los valores óptimos de estas variables (valor normal colesterol >200 mg/dl y valor normal de albúmina 3-4-5,4 g/dl). Esto puede explicarse debido a que las pautas nutricionales antes del trasplante han conseguido que estos valores se mantengan contribuyendo a conseguir un estado nutricional lo más óptimo posible. El IMC aumenta un poco en el post-trasplante llegando la media a ser de 25,5, superando ligeramente el normopeso (IMC< 24,9) pero sin llegar a niveles de obesidad (IMC> 30).

Con relación al peso, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,025). **Se observa que en el post-trasplante aumenta el peso.** Junto con el aumento del IMC se puede explicar por la inclusión en esta etapa del tratamiento inmunosupresor, especialmente con los corticoides¹⁶, que suponen una ganancia de peso. Hay que tener en cuenta que no siempre un aumento de peso en esta etapa conlleva obesidad, pues la malnutrición puede darse en personas con IMC bajo (<18,5), en las cuales un aumento de peso es positivo para conseguir un mejor estado nutricional.

- **Evaluación de la intervención nutricional en la notificación de los GRDs en el grupo de intervención en comparación con el grupo control**

Los GRD constituyen un sistema que permite la clasificación en relación con los episodios de hospitalización y que definen el funcionamiento de los hospitales nacionales. En este caso se analiza el GRD de malnutrición calórico-proteica, siendo notificado en un 23,3 % de los pacientes que recibieron intervención nutricional, casi el doble que, en el otro grupo, 13,3%, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (p<0,001). Probablemente la intervención nutricional ha servido también para hacer más patente la situación clínica nutricional de los pacientes y por lo tanto facilitar la posibilidad de notificación del principal GRD relacionado con la malnutrición. Previamente una valoración nutricional menos completa dificultaba más la realización de este diagnóstico.

Fortalezas del estudio

- Se analiza un número de pacientes relativamente amplio para lo poco frecuente del proceso, pues el trasplante de pulmón es un proceso muy específico con pocos pacientes al año.
- Se analizan trasplantes de un solo centro, en este caso el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, por ello los datos son más homogéneos.
- El tiempo de seguimiento del estudio es largo, pues comprende desde el pre-trasplante hasta la revisión post-intervención más actualizada.

- El tipo de trasplante realizado en todos los pacientes es el mismo, un trasplante bipulmonar.

Debilidades del estudio

- Es un análisis retrospectivo.
- Las patologías de base que presentaban los pacientes seleccionados eran únicamente EPOC o EPID.
- No disponemos de datos de composición corporal post-trasplante en el grupo con intervención nutricional.
- No disponemos de datos de composición corporal en el grupo que no recibió la intervención nutricional.
- La intervención nutricional no está estandarizada si no que se personalizó para cada paciente en circunstancias de vida real según la situación clínica lo requería.

8. Conclusiones

En nuestro grupo de estudio, la intervención nutricional personalizada en los candidatos al trasplante de pulmón se relacionó con una menor tasa de rechazos en el post-trasplante.

En cuanto a los parámetros nutricionales analizados antes y después del trasplante (colesterol, albúmina, peso e IMC), **se produce un aumento de peso en el post-trasplante con la intervención nutricional.** Para poder saber a expensas de qué sube el peso sería de utilidad tener datos de composición corporal evaluados de una forma más sofisticada como por ejemplo la bioimpedancia en el post-trasplante.

La realización de una valoración e intervención nutricionales en pacientes en programa de trasplante pulmonar ha supuesto un incremento del principal GRD relacionado con la malnutrición. Esto probablemente signifique una mayor concienciación por parte de los profesionales sanitarios sobre la importancia del diagnóstico y el tratamiento de la malnutrición en este proceso. Esto probablemente ayude a prevenir y/o tratar problemas nutricionales que pudieran tener repercusión en variables de importancia clínica en este proceso.

Finalmente, sería interesante realizar estudios con intervenciones nutricionales estandarizadas en estos pacientes para, una vez que se conozcan los resultados, poder establecer los tratamientos nutricionales más adecuados en los distintos tipos de pacientes según su situación nutricional de base en un proceso tan complejo como es el trasplante pulmonar.

9. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Notas de prensa Ministerio de Sanidad [Internet]. Gob.es. [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en:

<https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4412>

- 2- Coll Torres E. Situación del trasplante pulmonar en España. En: XII Curso actualización SECT trasplante pulmonar [Internet]. Sociedad Española de Cirugía Torácica; 2021 [citado 5 de junio de 2024]. p. 3-6. Disponible en:

https://www.sect.es/images/Libro_XII_Curso_SECT.pdf

- 3- Espinosa M, Rodil R, Goikoetxea MJ, Zulueta J, Seijo LM. Trasplante pulmonar. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2006 [citado 5 de junio de 2024];29:105-12. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400010&lng=es&tlng=es

- 4- Otero González I. Trasplante pulmonar: Indicaciones. Tratamiento inmunosupresor. Disfunción crónica del injerto [Internet]. Sogapar.info. 2017 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.sogapar.info/wp-content/uploads/2016/12/Tema-18_Dra-Otero.pdf

- 5- Borro JM. Avances en la inmunosupresión del trasplante pulmonar. Med Intensiva [Internet]. 2013;37(1):44-9. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.10161>

- 6- Parada MT, Sepúlveda C. Trasplante pulmonar: Estado actual. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2015;26(3):367-75. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000711>

- 7- Registro español de trasplante pulmonar [Internet]. Ont.es. 2020 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/MEMORIA-ANUAL-RETP-2001-2020.pdf>
- 8- Montalbán Carrasco C, García Gómez M del C, Ramos Ramos L. Tratamiento nutricional en el trasplante de órganos sólidos. En: Manual de endocrinología y nutrición. SEEN; 2024.
- 9- Malnutrición [Internet]. WHO. 2024 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- 10- Bordejé Laguna L, Sánchez Álvarez C, Pérez de la Cruz A. Nutrición en enfermedades del aparato respiratorio. En: Tratado de nutrición Tomo V. Editorial médica Panamericana; 2017. p. 689-703.
- 11- Calañas-Continente A, Gutiérrez Alcántara C. Desnutrición en el trasplante de órganos: causas, consecuencias y tratamiento. En: Nutrición Clínica En Medicina. 1; 2007. p. 109-35.
- 12- Schols AMWJ, Creutzberg EC, Buurman WA, Campfield LA, Saris WHM, Wouters EFM. Plasma Leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 1999;160(4):1220-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.4.9811033>
- 13- Oliveira Fuster, G., Contreras Bolívar, V., Oliveira Fuster, C. Soporte nutricional en el paciente con patología pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquiectasias y fibrosis quística. En: Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Aulamédica; p. 553-79.
- 14- Margallo Iribarnegaray J, Churruca Arróspide M, Matesanz López C, Pérez Rojo R. Enfermedad pulmonar intersticial difusa. Open Respiratory Archives [Internet]. 2023;5(2):100248. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.opresp.2023.100248>

- 15- Faverio P, Bocchino M, Caminati A, Fumagalli A, Gasbarra M, Iovino P, et al. Nutrition in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Critical issues analysis and future research directions. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado 5 de junio de 2024];12(4):1131. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12041131>
- 16- Montejo González JC, Calvo Hernández Ma. V. Trasplante hepático: Implicaciones nutricionales. *Nutr Hosp* [Internet]. 2008 [citado 5 de junio de 2024];23:34-40. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000600006&lng=es&tlng=es
- 17- Jomphe V, Lands L, Mailhot G. Nutritional requirements of lung transplant recipients: Challenges and considerations. *Nutrients* [Internet]. 2018 [citado 5 de junio de 2024];10(6):790. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/790>
- 18- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* [Internet]. 2000;85(1):109-17. Disponible en: <http://academic.oup.com/bja/article-pdf/85/1/109/18263681/850109.pdf>
- 19- Diabetes mellitus post trasplante. *Revista De Nefrología, Diálisis Y Trasplante* [Internet]. 2019 [citado 5 de junio de 2024];28(2):69-72. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/392>
- 20- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 [citado 5 de junio de 2024];35(6):1364-79. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/35/6/1364/38971/Management-of-Hyperglycemia-in-Type-2-Diabetes-A>
- 21- Lederer DJ, Kawut SM, Wickersham N, Winterbottom C, Bhorade S, Palmer SM, et al. Obesity and primary graft dysfunction after lung transplantation:

The lung transplant outcomes group obesity study. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2011;184(9):1055-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201104-0728oc>

22- Qué es la EPOC [Internet]. APEPOC - Asociación de Pacientes con EPOC. 2024 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.apepoc.es/epoc/que-es-la-epoc>

23- Marcos, P. J., Montero, C., Otero González, I. Una mirada general a las enfermedades pulmonares intersticiales y una específica a la fibrosis pulmonar idiopática. Galicia clínica [Internet]. 2013 [citado 5 de junio de 2024];74(1):13-22. Disponible en: <https://galiciaclinica.info/PDF/22/421.pdf>

24- De la Cruz J. L., Gil Barturen M., Romero Román A., Crowley Carrasco S., Hoyos Mejía L. Indicaciones. Selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. En: XII Curso actualización SECT trasplante pulmonar. SECT; 2021. p. 7-16.

25- Causes and risk factors of pulmonary hypertension [Internet]. NHLBI. 2022 [citado 5 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/pulmonary-hypertension/causes>

26- Melo, J., Bravo, C., Monforte, V., Román, A. Consideraciones en la derivación y selección de candidatos a trasplante pulmonar. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias [Internet]. 2017 [citado 5 de junio de 2024];33:37-46. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rcher/v33n1/art06.pdf>

10. AGRADECIMIENTOS

Me gustaría dar las gracias a mis tutores Luis y María por acompañarme durante todos estos meses. Gracias por vuestras aportaciones, consejos y facilidades que han hecho que este camino haya sido mucho más sencillo.