



Obesidad y enfermedad hepática

EPIDEMIOLOGÍA *pág.201* OBESIDAD E HÍGADO GRASO *pág.208* OBESIDAD Y HEPATITIS C *pág.214*

Puntos clave

La obesidad tras el trasplante hepático (TH) se ha incrementado de un 15 a un 25% en la última década.

El síndrome metabólico y la enfermedad por depósito de grasa recurrente o *de novo* tras el TH se ven favorecidos por la obesidad, la inmunosupresión y la hipertrigliceridemia.

El impacto de la obesidad tras el TH se manifiesta en mayor morbimortalidad por eventos cardiovasculares, desarrollo de insuficiencia renal y curso acelerado de la fibrosis en la hepatitis C.

El tratamiento de la obesidad se basa en la dieta hipocalórica, el ejercicio y el tratamiento del síndrome metabólico con estatinas, metformina y fármacos antihipertensivos (de elección antagonistas del calcio).

Obesidad y trasplante hepático

AINHOA FERNÁNDEZ YUNQUERA Y MARÍA MAGDALENA SALCEDO PLAZA
Unidad de Trasplante Hepático. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

La prevalencia de obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30) ha aumentado en las sociedades económicamente desarrolladas, adquiriendo proporciones epidémicas¹. En la última década, la prevalencia de obesidad en los pacientes portadores de un trasplante hepático (TH) se ha incrementado un 93% de manera global, y en un 52% en las formas mórbidas². Los eventos vasculares se relacionan con la presencia de síndrome metabólico y obesidad, y son responsables de la muerte asociada a causa no hepática en el 19-42% de los trasplantados hepáticos^{3,4}. Dado el impacto de la obesidad y el síndrome metabólico en el TH, es fundamental identificarlos y tratarlos precozmente.

Obesidad y síndrome metabólico en la enfermedad hepática

En España, según datos de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO), la prevalencia de obesidad en mayores de 55 años es del 28%¹. El estudio DELPHI ha evaluado los gastos ocasionados en España por la obesidad y sus complicaciones en 2.500 millones de euros/año (un 7% del gasto sanitario)⁵. La cirrosis conlleva un estado hipercatabólico hasta en la mitad de los pacientes, con descenso predominante de la masa muscular y celular corporal, y preservación de la masa grasa. El 24-47% de los cirróticos⁶ son obesos, y con frecuencia asocian desnutrición (leve en el 20-50%, grave en el 3-25% de los pacientes en lista de espera de TH⁷). La prevalencia de obesidad en la cirrosis descompensada se ve incrementada por la limitación a la movilidad que conlleva la enfermedad, pero en los últimos años, es un reflejo de los cambios de hábitos de vida que también afectan a la población general. De he-

cho, el incremento de prevalencia de pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) (el 3% de la población)⁸ está relacionado, además de con los avances diagnósticos de esta entidad, con la mayor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico⁹. La incidencia de EHNA ha aumentado en los últimos años, y en Estados Unidos la enfermedad hepática secundaria a EHNA constituye la cuarta indicación más frecuente de TH¹⁰. Además, gran parte de la cirrosis criptogénica se cree que es debida a EHNA¹¹.

Valoración de la obesidad en el candidato a trasplante hepático

El IMC, por su aplicabilidad y reproducibilidad, es el índice más utilizado para el diagnóstico de obesidad. Los criterios diagnósticos de obesidad de la SEEDO se muestran en la tabla 1¹. La distribución central de la grasa (formato manzana) es metabólicamente más activa, más aterogénica, con mayor distribución visceral y con más riesgo de condicionar síndrome metabólico que la distribución periférica de la grasa (formato pera). Su medición se realiza con el perímetro de la cintura, midiendo el contorno por encima de las crestas ilíacas, con el paciente en bipedestación. El perímetro de la cintura se ha incluido en los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (tabla 2); según el estudio DORICA¹², existe riesgo cardiovascular si el índice cintura/altura es superior a 0,53 en varones y a 0,51 en mujeres. En cirróticos con ascitis estos criterios no son válidos, y no existe consenso sobre cómo evaluar la obesidad en estos casos. Leonard et al¹³ pro-

ponen restar al peso del paciente el volumen de líquido ascítico extraído (1 l = 1 kg), y con esta cifra, reevaluar el IMC. Las pruebas de imagen (TC, RM), con cortes a nivel de la cuarta vértebra lumbar, pueden evaluar la grasa visceral y estimar la cantidad de líquido ascítico. La medición de los pliegues cutáneos con plicómetro tiene como inconveniente la variabilidad entre los profesionales que realizan la medición, y que sólo evalúa la grasa periférica.

La evaluación antes del trasplante del cirrótico obeso requiere una anamnesis adecuada para diagnosticar síndrome metabólico e identificar otros factores añadidos de riesgo cardiovascular,

como el tabaquismo. En caso de obesidad mórbida, sobre todo en mayores de 50 años, se debe realizar un estudio cardiológico exhaustivo con ecocardiograma de esfuerzo y, en caso de duda, cateterismo cardíaco².

Trasplante hepático y obesidad

Impacto de la obesidad en el paciente trasplantado

La obesidad es un problema cada vez más prevalente tras el TH: así, en el periodo 1990-2002, se ha incrementado de un 15 a un 25%. Tras el trasplante, la mayoría de los pacientes que son obesos antes del TH lo seguirán siendo tras él, pero además, un tercio de los cirróticos con peso normal antes del trasplante desarrollará sobrepeso y obesidad¹⁴.

Sin embargo, la valoración del impacto de la obesidad antes del TH en la evolución posterior al TH es un tema controvertido. Así, un análisis del registro UNOS (United Network of Organ Sharing), que incluía más de 1.000 casos en el periodo 1988-1996, observó que un IMC > 40 antes del TH era un factor predictivo independiente de mortalidad, y un IMC > 35 asociaba más mortalidad de origen cardiovas-

Tabla 1. Definición de obesidad según criterios de la SEEDO según el IMC en adultos¹

Categoría	Valores del IMC
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III)

ATP III 2005	IDF
Tres o más de los factores:	Obesidad central más dos factores
Obesidad central	Obesidad central: perímetro de cintura (población europea)
Perímetro de cintura	≥ 94 cm en varones
≥ 102 cm (varones)	≥ 80 cm en mujeres
≥ 88 cm (mujeres)	Más dos factores:
Aumento de triglicéridos	Aumento de triglicéridos
≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
o toma de fármaco hipolipemiente	o toma de fármaco hipolipemiente
Reducción de cHDL	Reducción de cHDL
< 40 mg/dl (varones)	< 40 mg/dl (varones)
< 50 mg/dl (mujeres)	< 50 mg/dl (mujeres)
o toma de fármaco hipolipemiente	o toma de fármaco hipolipemiente
Aumento de la presión arterial	Aumento de la presión arterial
PAS ≥ 130 mmHg y/o	PAS ≥ 130 mmHg y/o
PAD ≥ 85 mmHg	PAD ≥ 85 mmHg
o toma de fármaco antihipertensivo	o toma de fármaco antihipertensivo
Aumento de glucosa plasmática en ayunas (glucemia ≥ 100 mg/l)	Aumento de la glucosa plasmática en ayunas (glucemia ≥ 100 mg/l)

Lectura rápida



La obesidad tras el trasplante se ve favorecida por el cese del estado hipermetabólico propio de la hepatopatía terminal. La obesidad corregida con ascitis (peso del paciente en kg – litros de líquido ascítico) no conlleva mayor mortalidad tras el TH en relación con la técnica, los días de estancia en UCI, las complicaciones infecciosas y la pérdida del injerto. El desarrollo de síndrome metabólico, favorecido por la obesidad y los fármacos inmunosupresores, asocia mayor mortalidad por eventos cardiovasculares, que suponen el 19-42% de las muertes de causa no hepática tras el TH. Además, favorece el desarrollo de enfermedad por depósito de grasa en el injerto, bien por aparición *de novo* (hasta en el 40% de los pacientes) o por recurrencia.



Lectura rápida



En pacientes con síndrome metabólico tras el TH, el desarrollo de fibrosis asociada a la recurrencia de la hepatitis VHC en el injerto tiene un curso acelerado.

Los pacientes con obesidad mórbida candidatos a trasplante hepático requieren un estudio cardiológico exhaustivo antes del TH.

Es importante el impacto de la obesidad y la esteatosis en la donación; se desaconseja implantar hígados con esteatosis mayor del 30% por riesgo de mala función del injerto.

cular en los primeros 5 años tras el TH. Este estudio ha sido criticado porque no corrigió el IMC en los casos con ascitis, y dado que los cirróticos con ascitis tienen peor función hepática y probablemente disfunción renal, el incremento de mortalidad en estos casos pudiera deberse a estos factores más que a la obesidad. Por el contrario, un estudio prospectivo (National Institutes of Health Liver Transplant Database)¹³, en que el IMC se corrigió teniendo en cuenta la ascitis, mostró que los obesos con evaluación cardiovascular normal tenían supervivencia a 1 y 5 años tras el TH comparable con la de pacientes no obesos. Posteriormente el UNOS ha comunicado menor supervivencia en pacientes con obesidad clase III (IMC > 40) que además tenían un MELD elevado¹⁵.

En la población general la obesidad conlleva un aumento del 50-100% de la morbimortalidad global y de la debida a eventos cardiovasculares⁸. Por lo tanto, aunque la obesidad no contraindica *per se* el TH, su persistencia posterior y el desarrollo de síndrome metabólico comportan un aumento de la morbimortalidad¹⁶ que podría plantear si se debe o no realizar TH en estos pacientes.

Es importante considerar también el impacto que la obesidad y el síndrome metabólico tienen en la donación: por una parte, la esteatosis del injerto condiciona una mala función, hasta el extremo que se desaconseja utilizar hígados con esteatosis superior al 30%¹⁷ y, por otra, la aterosclerosis visceral del injerto puede agravar el daño de isquemia-reperusión¹⁸.

Complicaciones técnicas y postoperatorias en relación con la obesidad

Diversos estudios han evaluado las complicaciones técnicas del TH y la evolución inmediata postoperatoria en los pacientes obesos. El aumento de la presión intraabdominal, la presión venosa central y la presión arterial pulmo-

nar asociado a la obesidad puede plantear dificultades anestésicas. Sin embargo, no parece haber diferencias en cuanto a complicaciones operatorias, necesidades transfusionales, días de estancia en UCI, infecciones nosocomiales o duración de la ventilación mecánica, cuando se comparan receptores obesos y no obesos^{19,20}. Considerado de manera global, los pacientes con obesidad mórbida tienen mayor estancia hospitalaria, más complicaciones en la herida quirúrgica y mayor coste total hospitalario^{21,22}.

Síndrome metabólico tras el trasplante

El síndrome metabólico es poco prevalente en la cirrosis hepática, ya que parte de sus componentes (tabla 2) están condicionados por la hepatopatía: las bajas resistencias periféricas sistémicas relacionadas con la hipertensión portal disminuyen la presión arterial y la alteración de la lipogénesis hepática condiciona hipocolesterolemia. La mayor prevalencia de síndrome metabólico en la cirrosis se ha descrito en la cirrosis criptogénica (hasta en el 29% de los casos, frente al 6% en cirróticos de otra etiología⁶).

El síndrome metabólico se asocia con un incremento de la morbimortalidad global tras el TH, por lo que son importantes el diagnóstico y el tratamiento precoces de la dislipemia, la obesidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, factores todos que ven incrementada su prevalencia y gravedad tras el TH. El desarrollo de síndrome metabólico se ve favorecido por la inmunosupresión (tabla 3), la normalización de la dieta y el fin del estado hipermetabólico asociado a la hepatopatía²³.

El síndrome metabólico se relaciona con la resistencia insulínica y la obesidad; su incidencia es prácticamente nula en pacientes con IMC < 25. La mayoría de los pacientes trasplantados que desarrollan síndrome metabólico lo hacen a partir del sexto mes, con una preva-

Tabla 3. Efectos metabólicos de fármacos inmunosupresores

Inmunosupresor	Efecto metabólico
Esteroides	Efecto mineralcorticoideo Aumento de resistencias periféricas Aumento de gluconeogénesis Disminuye el uso periférico de la insulina Disminuye la producción de insulina por células betapancreáticas
Inhibidores de calcineurina	Toxicidad de células betapancreáticas Aumento de la resistencia a la insulina Ciclosporina > tacrolimus Vasoconstricción renal Disminución del transporte del colesterol a la bilis
Inhibidores mTOR	Aumenta la actividad de la lipasa adiposa tisular Disminuye la actividad de la lipoproteína lipasa



lencia no bien establecida, que oscila entre el 44 y el 58%¹⁸. La prevalencia de diabetes mellitus se incrementa desde un 15% antes del TH hasta el 30% después de él; la HTA incrementa su prevalencia del 15 al 60-70% después del trasplante, y la dislipemia se diagnostica en el 50-70% de los trasplantados hepáticos^{6,18,23-25}.

El síndrome metabólico incrementa en un 50% el riesgo de desarrollar un accidente isquémico cardiaco, y la presencia de sus componentes de manera individual (diabetes, insuficiencia renal, hipertensión arterial) duplica el riesgo de mortalidad tras el trasplante²⁴.

El efecto nocivo del síndrome metabólico no se reduce al incremento del riesgo cardiovascular, ya que condiciona el curso clínico de la hepatitis C recurrente, de manera que los pacientes trasplantados por VHC con síndrome metabólico desarrollan fibrosis de manera más acelerada que los pacientes sin síndrome metabólico²⁶. De igual manera, en relación con el tratamiento antiviral de la hepatitis C, las menores tasas de respuesta virológica sostenida que se observan en trasplantados respecto a no trasplantados se han relacionado con la mayor prevalencia de síndrome metabólico y resistencia insulínica en los primeros²⁶⁻²⁸. Aunque algunos estudios han señalado una posible asociación entre el síndrome metabólico y el rechazo agudo, esta relación no se ha demostrado de manera concluyente²⁹. Por último, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, componentes del síndrome metabólico, condicionan el desarrollo de insuficiencia renal crónica.

Obesidad como causa de enfermedad hepática por depósito de grasa tras el trasplante hepático

No existen estudios bien diseñados que establezcan la prevalencia de la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (EHGNA) tras el TH. Hay que considerar dos circunstancias bien diferentes: su desarrollo como enfermedad *de novo* en trasplantados por hepatopatía diferente de la EHGNA y como enfermedad recurrente en pacientes trasplantados por cirrosis secundaria a la EHGNA. Aunque la mayoría de los pacientes con esteatosis/esteatohepatitis del injerto tienen un curso benigno, un 5-10% de los casos pueden progresar a cirrosis^{30,31}.

La recurrencia de la EHGNA sucede precozmente y en una proporción significativa de pacientes: un estudio prospectivo ha descrito que el 60% de los pacientes trasplantados por cirrosis asociada a EHGNA presentaban esteatosis al menos grado II al año del TH, y más de la mitad de estos desarrollaban esteatohepatitis del injerto a los 2 años del TH³². La recurrencia de la EHGNA se ha relacionado con la obesidad y la presencia de hipertrigliceridemia. La

EHGNA *de novo* tiene lugar en el 10-40% de los pacientes trasplantados por hepatopatías de diversos orígenes³³.

Los factores condicionantes de EHGNA en el injerto son el IMC, la presencia de síndrome metabólico y la inmunosupresión⁶. Un aumento del IMC superior a 10 puntos respecto al previo al TH multiplica por 19 el riesgo de desarrollar EHGNA³³. Los pacientes con EHGNA y riesgo de desarrollar cirrosis del injerto son aquellos de edad avanzada, con histología compatible con esteatohepatitis o con datos de fibrosis incipiente. El riesgo estimado es del 5-10% a los 8 años de evolución de la enfermedad³⁴.

Abordaje terapéutico de la obesidad y el síndrome metabólico tras el trasplante

El tratamiento de la obesidad en los pacientes trasplantados es complicado. Los objetivos terapéuticos están dirigidos, al igual que en la población general, a conseguir pérdidas de peso mantenidas en el tiempo. El tratamiento dietético debe disminuir el aporte calórico, aunque no por debajo de 1.000-1.200 kcal/día en mujeres y 1.200-1.600 kcal/día en varones. La actividad física recomendada por la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad es de 60-90 min al día para evitar recuperar la pérdida de peso¹.

El seguimiento de un paciente trasplantado que realiza un tratamiento de la obesidad ha de ser riguroso, ya que los pacientes con sobrepeso tienen mayor volumen de distribución global, lo que conlleva una menor concentración sérica de los fármacos lipofílicos. Con la pérdida de grasa asociada al tratamiento de la obesidad, se requerirá ajuste de algunos fármacos.

Existen pocos estudios acerca del tratamiento farmacológico de la obesidad tras el TH: el orlistat, inhibidor de la lipasa pancreática, es el fármaco más estudiado en esta población. Sin embargo, además de eficacia limitada, puede interferir en la absorción de los fármacos inmunosupresores.

El abordaje quirúrgico de la obesidad es complicado en los pacientes candidatos a trasplante hepático: la cirugía bariátrica tiene elevado riesgo quirúrgico y de descompensación de la enfermedad hepática en presencia de hipertensión portal clínicamente significativa.

La experiencia de la cirugía de la obesidad tras el TH es muy limitada, y los pocos casos publicados de cirugía bariátrica presentaron buena evolución. La tunelización del estómago sería la técnica más apropiada, dado que permite futuras intervenciones endoscópicas en caso de desarrollar patología biliar. Además, esta técnica, al mantener intacto el intestino delgado, no induce hipoabsorción de nutrientes. Otra de las técnicas adecuadas sería la colocación de ban-

Lectura rápida



El tratamiento de la obesidad tras el TH se basa en medidas dietéticas y ejercicio; el orlistat puede interferir la absorción de fármacos inmunosupresores. La ciclosporina produce HTA con mayor frecuencia que tacrolimus y este es más diabetógeno que ciclosporina. El tratamiento de elección de la HTA son los antagonistas del calcio, por actuar sobre la vasoconstricción arterial asociada a fármacos anticalcineúricos. La metformina y las estatinas son los fármacos de elección en el tratamiento de la resistencia insulínica y la hipercolesterolemia, respectivamente.



Bibliografía recomendada

Watt KD, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: A review and guide to management. *J Hepatol.* 2010;53:199-206.

Revisión actualizada del síndrome metabólico en el trasplante. Desarrolla el papel de la inmunosupresión en la génesis del síndrome metabólico y propone una guía para el manejo terapéutico.

Charlton M. Obesity, hyperlipidemia, and metabolic syndrome. *Liver Transpl.* 2009;15:S83-9.

Este artículo de revisión evalúa el impacto de la obesidad en los candidatos a trasplante hepático. Los autores realizan una revisión sobre el papel del IMC y la corrección de la ascitis en la evaluación de estos pacientes, concluyendo que los pacientes con obesidad clase I-III no tienen mayor mortalidad posquirúrgica.

das gástricas; sin embargo, no hay muchos casos descritos en la literatura⁶.

El tratamiento del síndrome metabólico tras el TH requiere un abordaje global, que incluya medidas dietéticas y de régimen de vida saludable, con realización de ejercicio físico de manera habitual, y tratamiento de los distintos componentes y factores condicionantes del síndrome metabólico: inmunosupresión, hipertensión arterial, diabetes y dislipemia.

Los anticalcineurínicos, pilares de la inmunosupresión en el presente y al menos en el futuro a medio plazo, favorecen el desarrollo de síndrome metabólico, si bien existen algunas diferencias entre ciclosporina y tacrolimus:

– Ciclosporina produce más hipertensión arterial²⁹. Los mecanismos de desarrollo de HTA ligados a la inmunosupresión son fundamentalmente debidos a vasoconstricción arterial, por ello el tratamiento de elección son los antagonistas del calcio³⁴. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes precisan añadir un segundo fármaco (bloqueadores beta o IECA).

– Ciclosporina y tacrolimus producen toxicidad en las células betapancreáticas, disminuyendo la síntesis y la excreción de insulina por los islotes pancreáticos, si bien tacrolimus es más diabetógeno que ciclosporina. El objetivo del tratamiento de la diabetes es el mismo que en la población general: mantener una glucohemoglobina por debajo del 7%, glucemia en ayunas en torno a 70-130 mg/dl, con pico posprandial no superior a 180 mg/dl. En el postoperatorio inmediato el manejo de las glucemias se debe realizar con insulina. Con el descenso de los corticoides se deben iniciar medidas dietéticas y, si es necesario, introducir antidiabéticos orales. De estos, la metformina es el más utilizado, si bien no se debe utilizar en caso de insuficiencia renal, porque en raras ocasiones puede producir acidosis láctica. De segunda elección se recomienda el uso de sulfonilureas y metiglinidas, que actúan incrementando la secreción de insulina¹⁴.

Los corticoides, presentes en muchos esquemas de inmunosupresión en los primeros meses tras el TH, favorecen el desarrollo de hipertensión arterial, diabetes, obesidad y dislipemia.

La dislipemia es un problema metabólico condicionado por los anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y los inmunosupresores mTOR (rapamicina y everolimus) por un mecanismo diferente. Considerando los anticalcineurínicos, tacrolimus produce dislipemia más leve y con menor frecuencia que ciclosporina³⁴. En caso de dislipemia persistente, algún estudio ha demostrado que el cambio de ciclosporina por tacrolimus mejora el control lipídico y la

hipertensión arterial. El tratamiento farmacológico de la dislipemia, en caso de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, se ha de basar en las estatinas. La pravastatina es la estatina más utilizada tras el trasplante, dado que no se metaboliza por el citocromo p450. Las demás estatinas pueden disminuir las concentraciones séricas de anticalcineurínicos, aunque sin consecuencias clínicas relevantes. El tratamiento de la hipertrigliceridemia debe incluir medidas dietéticas y consumo de ácidos grasos omega 3. Por último, los gemfibratos son bien tolerados, pero pueden producir rhabdomiolisis, sobre todo, al asociarlos con estatinas.

Bibliografía

 www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

1. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Ob.* 2007;128:7-48.
2. Thuluvath PJ. Morbid obesity with one or more other serious co morbidities should be a contraindication for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13:1627-9.
3. Johnston S, Morris JK, Cramb R, Gunson BK, Neuberger J. Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 2002;73:901-6.
4. Vogt D, Henderson JM, Carey WD, Barnes D. The long-term survival and causes of death in patients who survive at least 1 year after liver transplantation. *Surgery.* 2002;132:775-80.
5. Estudio Prospectivo Delphi. Libro blanco de la obesidad. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas (Hipertensión, Hiperlipidemias y Diabetes); 1999. p. 51-66.
6. Watt KD, Charlton MR. Metabolic syndrome and liver transplantation: A review and guide to management. *J Hepatol.* 2010;53:199-206.
7. Montejo JC, Calvo MV. Trasplante hepático. Implicaciones nutricionales. *Nutr Hosp.* 2008;23:34-40.
8. Malik SM, Devera ME, Fontes P, et al. Recurrent disease following liver transplantation for non alcoholic steatohepatitis cirrhosis. *Liver Transpl.* 2009;15:1843-51.
9. Thuluvath PJ. Morbid obesity and gross malnutrition are both poor predictors of outcomes after liver transplantation: What can we do about it? *Liver Transpl.* 2009;15:838-41.
10. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:523-34.
11. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology.* 2009;49:306-17.
12. Aranceta J, Pérez C, Foz M, et al. Grupo Colaborativo para el estudio DORICA fase 2. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española: Estudio DORICA. *Med Clin (Barc).* 2004;123:686-91.
13. Leonard J, Heimbach JK, Malinchoc M, Watt K, Charlton M. The impact of obesity on long-term outcomes in liver transplant recipients. Results of the NIDDK Liver Transplant Database. *Am J Transpl.* 2008;8:667-72.
14. Charlton M. Obesity, hyperlipidemia, and metabolic syndrome. *Liver Transpl.* 2009;15:S83-9.
15. Dick AA, Spitzer AL, Seifert CF, et al. Liver transplantation at the extremes of the body mass index. *Liver Transpl.* 2009;15:968-77.
16. Perkins JD. Influence of obesity with concurrent diseases on liver transplant survival. *Liver Transpl.* 2007;13:928-9.
17. Spitzer AL, Lao OB, Dick AA, et al. The biopsied donor liver: Incorporating macrosteatosis into high-risk donor assessment. *Liver Transpl.* 2010;16:874-84.
18. Hanounch IA, Zein NN. Metabolic syndrome and liver transplantation. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2010;56:297-304.
19. Werneck M, Afonso RC, Coelho GR, Sboarini C, Coelho MPV, Thomé T, et al. Obese and non obese recipients had similar need for ventilatory support after liver transplantation. *Transpl Proc.* 2011;43:165-9.



20. Nair S, Vanatta JM, Arteh J, Eason JD. Effects of obesity, diabetes, and prior abdominal surgery on resource utilization in liver transplantation: a single-center study. *Liver Transpl.* 2009;15:1519-24.
21. Mathur AK, Ghafer AA, Osborne NH, Pawlik TM, Campbell DA, Englesbe MJ. Body mass index and adverse perioperative outcomes following hepatic resection. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:1285-91.
22. Pelletier SJ, Schaubel DE, Wei G, et al. Effect of body mass index on the survival benefit of liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13:1678-83.
23. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R, Pinna A, Zoli M. Metabolic syndrome in liver transplantation: relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl.* 2008;14:1648-54.
24. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant.* 2010;10:1420-7.
25. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ben Ari Z. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transpl.* 2011;17:15-22.
26. Hanounch IA, Feldstein AE, McCullough AJ, et al. The significance of metabolic syndrome in the setting of recurrent hepatitis C after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14:1287-93.
27. Hanounch IA, Miller C, Aucejo F, Lopez R, Quinn MK, Zein NN. Recurrent hepatitis C after liver transplantation: on-treatment prediction of response to peg-Interferon / ribavirin therapy. *Liver Transpl.* 2008;14:53-8.
28. Dumotier J, Scoazec JY, Chevallier P, Boillot O. Treatment of recurrent hepatitis C after liver transplantation: a pilot study of peg-Interferon alfa-2b and ribavirin combination. *J Hepatol.* 2004;40:669-74.
29. Pagadala M, Dasarathy S, Eghtesad B, McCullough A. Post transplant metabolic syndrome: an epidemic waiting to happen. *Liver Transpl.* 2009;15:1662-70.
30. Yalamanchili K, Saadeh S, Klintmalm GB, Jennings LW, Davis GL. Non alcoholic fatty liver disease after liver transplantation for cryptogenic cirrhosis or nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Transpl.* 2010;16:431-9.
31. Charlton M, Kasparova P, Weston S, et al. Frequency of non-alcoholic steatohepatitis as a cause of advanced liver disease. *Liver Transpl.* 2001;7:608-14.
32. Bhagat V, Mindikoglu AL, Nudo CG, Schiff ER, Tzakis A, Regev A. Outcomes of liver transplantation in patients with cirrhosis due to non alcoholic steatohepatitis versus patients with cirrhosis due to alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2009;15:1814-20.
33. Seo S, Maganti K, Khehra M, et al. De novo non-alcoholic fatty liver disease after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13:844-7.
34. Dureja P, Mellinger J, Agni R, et al. NAFLD recurrence in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2011;91:2-6.

Bibliografía recomendada

Thuluvath PJ. Morbid obesity and gross malnutrition are both poor predictors of outcomes after liver transplantation: What can we do about it? *Liver Transpl.* 2009;15:838-41.

En este artículo se plantea el dilema de la escasez de órganos. Los pacientes con síndrome metabólico y obesidad tienen mayor mortalidad a largo plazo y los costes hospitalarios son mayores. Los autores plantean la necesidad de realizar un análisis del coste-beneficio del trasplante hepático en pacientes con obesidad mórbida.

Dureja P, Mellinger J, Agni R, Chang F, Avey G, Lucey M, et al. NAFLD recurrence in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2011;91:2-6.

Evalúa la recurrencia de la enfermedad por depósito de grasa hepática tras el trasplante hepático, descrita hasta en el 40% de los pacientes. El artículo evalúa el impacto de la esteatohepatitis no alcohólica en un programa de trasplante hepático y la historia natural tras su realización.