

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

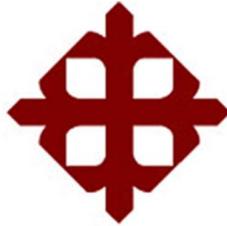
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE NUTRICION, DIETETICA Y ESTETICA**

**TEMA:  
ESTUDIO DE CASO CLINICO DE UN PACIENTE CON  
TRASPLANTE DE HÍGADO**

**AUTOR (A):  
FARFÁN PONGUILLO LAURA ESTEFANÍA**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:  
LICENCIADO EN NUTRICION, DIETETICA Y ESTETICA**

**Guayaquil, Ecuador  
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE NUTRICION, DIETETICA Y ESTETICA**

### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Laura Estefanía Farfán Ponguillo**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Licenciado en Nutrición, dietética y estética**.

**DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE TITULACION**

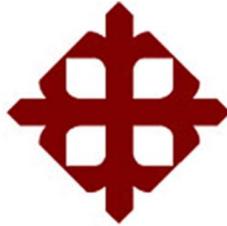
---

**Martha Celi**

---

**Ludwig Álvarez**

**Guayaquil, a los 24 del mes de Septiembre del año 2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE NUTRICION, DIETETICA Y ESTETICA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Laura Estefanía Farfán Ponguillo**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación **ESTUDIO DE CASO CLINICO DE UN PACIENTE CON TRASPLANTE DE HÍGADO** previo a la obtención del Título **de Licenciado en Nutrición, dietética y estética**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

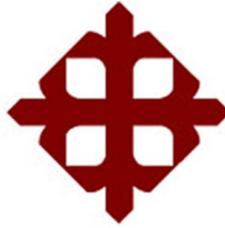
En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 24 del mes de Septiembre del año 2015**

**EL AUTOR (A)**

---

**Laura Estefanía Farfán Ponguillo**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE NUTRICION, DIETETICA Y ESTETICA**

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Laura Estefanía Farfán Ponguillo**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **ESTUDIO DE CASO CLINICO DE UN PACIENTE CON TRASPLANTE DE HÍGADO**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 24 del mes de Septiembre del año 2015**

**EL (LA) AUTOR(A):**

---

**Laura Estefanía Farfán Ponguillo**

## **AGRADECIMIENTO**

**Agradezco a todas las personas que aportaron con conocimientos en la elaboración del presente trabajo de titulación y que colaboraron conmigo para que se pudiera realizar de correcta forma la entrega del desarrollo del caso clínico.**

**Laura Estefanía Farfán Ponguillo**

## **DEDICATORIA**

**El presente trabajo de titulación va dedicado de forma especial a quienes fueron partícipes del mismo; en primer lugar a Dios que hizo que todo fuera posible y surgiera de la mejor manera, a mis padres y a mi hermana que incentivaron a mi formación profesional, a estudiar y a salir adelante, a dos grandes personas y amigos que sin su enorme ayuda no hubiera podido lograr esta meta y a mi pareja y compañero de vida que siempre estuvo ahí de manera incondicional para ayudarme y apoyarme en todo cuanto necesite y que fue un pilar importante para alcanzar este logro en éste arduo camino. A todos ellos va dedicado este trabajo de titulación.**

**Laura Estefanía Farfán Ponguillo**

## ÍNDICE GENERAL

Resumen, palabras claves.....	9
Introducción.....	10
Justificación.....	11
Historia clínica.....	12
Historia nutricional.....	12 - 13
Historia alimentaria.....	13 – 14
Diagnóstico nutricional.....	14
Análisis de ingesta dietética.....	14
Datos antropométricos.....	14
Indicadores del estado nutricional.....	15
Metas y objetivos.....	16
Marco Teórico.....	17
Hígado y Trasplante Hepático.....	17
Indicaciones del trasplante hepático.....	17
Contraindicaciones del trasplante hepático.....	18
Fármacos y sus efectos secundarios postrasplante de hígado y directrices de asistencia nutricional.....	18-19-20
Directrices de asistencia nutricional en pacientes receptores de un trasplante hepático.....	20 - 21
Complicaciones que pueden surgir tras recibir un trasplante de hígado.....	21 - 22

Importancia del soporte nutricional antes del trasplante hepático.....	22
Cuidados, dieta y nutrición posteriores al trasplante de hígado.....	23
Desarrollo de accidente cerebrovascular tras un trasplante.....	23 - 24
Desarrollo de diabetes tras un trasplante.....	24 - 25
Importancia sobre los receptores de trasplantes.....	25
Factores de riesgo postrasplante.....	25
Fármacos inmunosupresores y su relación con el desarrollo de diabetes.....	26
Recomendaciones específicas.....	27
Propuesta del tratamiento.....	28 - 29
Indicación del tipo y composición de las mezclas a administrar, enterales o parenterales, según el caso.....	29
Plan nutricional.....	30
Fraccionamiento de la dieta.....	30
Desglose del menú.....	31 - 32
Indicación de la vía de acceso por nutrición enteral.....	32
Administración del soporte nutricional seleccionado de acuerdo a los procedimientos establecidos.....	32
Indicación del manejo de las posibles complicaciones.....	33
Conclusiones y recomendaciones.....	34
Bibliografía.....	35

## RESUMEN

El desarrollo del presente caso clínico pretende exponer los diferentes efectos secundarios y posibles complicaciones que pueden presentarse tras la realización de un trasplante de hígado así como los cuidados y el tratamiento nutricional adecuado para cada circunstancia o entidad patológica que pueda manifestarse tras la cirugía; del mismo modo que se da a conocer la importancia que tiene correcta elaboración del soporte nutricional a administrar.

Estableciendo además que las necesidades nutricionales se adaptaran para evitar o tratar entidades como obesidad, hiperglucemia, hipertensión, diabetes, desnutrición, etc., que puedan comprometer el correcto estado nutricional del paciente a lo largo del período postrasplante.

## ABSTRACT

The development of this clinical case aims to show the different side effects and possible complications that may arise after the completion of a liver transplant as well as adequate nutritional care and treatment for each disease entity or circumstance which may occur after surgery; just as it is given to know the importance of proper preparation of nutritional support administered. It also establishes that the nutritional needs are adapted to prevent or treat entities such as obesity, hyperglycemia, hypertension, diabetes, malnutrition, etc., which may compromise the correct nutritional status of the patient along the post-transplant period.

**Palabras Claves:** Trasplante hepático, diabetes, gastrostomía, fármacos inmunosupresores, suplementos, carbohidratos, lípidos, proteínas.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático es uno de los tratamientos de elección para aquellos pacientes que padezcan de una hepatopatía terminal, es decir que cualquier manera de supervivencia de su propio hígado sea insuficiente o se haya agotado del todo. Este tipo de opción se torna beneficiosa para el paciente luego del trasplante, puesto que mejora la calidad de vida del paciente, acentuándolo en una adaptación satisfactoria y adecuada en la mayoría de los pacientes que se someten a este tipo de intervención quirúrgica. Por ello cada vez más se incrementa la tasa de los pacientes candidatos para el trasplante hepático.

Como en cualquier cirugía de importancia, las necesidades proteicas y energéticas deben aumentarse con posterioridad a una resección hepática, ya que se requiere de un correcto proceso de cicatrización, así mismo los hepatocitos necesitan regenerarse y también evitar infecciones; a su vez se necesita aportar energía para la recuperación y reponer las reservas corporales agotadas. Un régimen alimenticio óptimo es fundamental para quienes presente un déficit del estado nutricional previo a la hepatectomía.

En la mayoría de los candidatos al trasplante hepático, la desnutrición es un hallazgo frecuente debido a la insuficiencia del hígado para generar sus funciones normales. Se propone la ingesta del consumo frecuente y de menor tamaño de comidas ricas en nutrientes que ayudarán a mejorar esta situación, del mismo modo que los suplementos nutricionales y vitamínicos engloban una buena opción.

La alimentación enteral (AE) se prefiere por encima de la parenteral (AP), ya que prescinde de menos complicaciones y es de menor costo; esta alternativa (AE) se tomará en cuenta siempre y cuando la alimentación oral este contraindicada. De igual forma la AP será una opción cuando exista algún tipo de disfunción a nivel del tracto gastrointestinal.

La gran diversidad de fármacos empleados en el período postrasplante está vinculado a una serie de efectos secundarios de carácter nutricional como: anorexia, molestias gastrointestinales, hipercatabolismo, diarrea, hipertensión, hiperglucemia, hiperpotasemia, retención de sodio e hipercalcemia.

Por ello la modificación del régimen alimenticio, se hará tomando en cuenta los efectos secundarios ocasionados por el tratamiento farmacológico administrado; del mismo modo que las necesidades nutricionales se adaptarán según el paciente lo requiera y también para evitar o tratar entidades como la diabetes mellitus, la obesidad, la osteopenia, la hiperlipidemia y la hipertensión.

## JUSTIFICACIÓN

Es importante el desarrollo del presente caso clínico puesto que se necesita conocer sobre la correcta asistencia nutricional de un paciente sometido a un trasplante hepático, así como también explicar sobre las posibles complicaciones y efectos secundarios que se darán como consecuencia de la cirugía y los fármacos administrados como parte del proceso de adaptación del nuevo hígado, y de esta manera poder evitar poner en riesgo el estado nutricional del paciente sometido este tipo de intervención quirúrgica de importancia.

## HISTORIA CLÍNICA

### CASO CLÍNICO.

Fausto Triviño paciente de 63 años de edad con antecedente de trasplante de hígado y evento cerebro-vascular presentado a las 72 horas de la cirugía, se le realizó una traqueotomía y permanece encamado, con alimentación por vía enteral (gastrostomía), sin complicación. Además desarrolló una diabetes a raíz del trasplante, al momento se la mantiene controlada. Su peso actual 58kg y su talla es de 1.80m. Signos vitales estables: presión arterial 110/70, glicemia 104. Datos bioquímicos: hematocrito 35; hemoglobina 11, valores muy bajos que pueden poner en riesgo el estado nutricional, por lo que se recomienda adquirir un suplemento adicional para que ayude a formar masa muscular (ferro protina). Se recomendó preparar alimentos con características de normo-proteica, normocalórica y normosódica. Existe preocupación por sus continuos cambios de peso en los últimos meses a pesar de llevarse una adecuada terapia nutricional.

### Historia nutricional.

Nombre: Fausto Triviño		Fecha: 28/08/2015	Registro: 001
Edad: 63 años		Sexo: F M (x)	Medico Referido:
Diagnóstico: Trasplante de hígado, Diabetes Mellitus.			
Problemas: Diabetes, Evento cerebro-vascular.			
Problemas visuales No refiere	Problemas auditivos No refiere	Problemas para deambular Encamado	
Ocupación: no refiere	Horario de trabajo: —	Nivel de Estrés: Moderado.	
Edades de familiares: No refiere.	Escolaridad: Superior.	A Étnicos: Mestizo.	

Antecedentes:	Patológicos: Cáncer de hígado.	Familiares : No refiere	Qx/Fx: Trasplante de hígado.  Gastrostomía  Traqueotomía.
Tratamiento nutricional previo: Soporte nutricional con suplemento Glucerna, Prosoy, ferroprotina y alimentos licuados y cernidos.	Tipo de dieta: Normocalórica, hiperproteica y normosódica.		% nutrientes:  CHO 55%  PR 20%  GR 25%
Bioquímica relevante:	Hb.: 11g/dl,  Hct.: 35%,		
Medicamentos:	No refiere.		
Datos antropométricos.	Peso: 58 kg – 127 lb.  Talla: 1.80 cm.  IMC: $58 / 3.24 = 17.9$ (Bajo peso).  Peso ideal = 74 kg.		

<b>HISTORIA ALIMENTARIA</b>
Apetito: Regular.
Alim. Rechazados: No refiere.
Alim. Favoritos: No refiere, su alimentación es por sonda.
Intolerancias: Alimento altos en grasas de tipo animal y vegetal.
Hábitos intestinales: No refiere.
Masticación: Imposibilitada (traqueotomía)
Deglución: Imposibilitada (traqueotomía)

Síntomas gastrointestinales: No refiere
Complemento/suplemento nutricional: Glucerna, Prosoy, Ferroprotina.
Actividad física: Sedentaria (encamado).
Alcohol: No
Cigarrillos: No

<b>Diagnostico Nutricional:</b>	Diabetes, Desnutrición.
<b>Tratamiento nutricional:</b> Dieta normocalórica, hiperproteica y normosódica. Suplemento glucerna, ferroprotina y prosoy.	

<b>Análisis de la ingesta dietética:</b>			
Kcal 2025	CHO 55% - 278,47g	Proteínas. 20% - 101,26g	Grasas 25% - 56,25g

**Datos antropométricos:**

**Edad:** 63 años.

**Peso:** 58 kg – 127 lb.

**Talla:** 1.80 m.

**IMC:**  $58\text{kg} / 3.24 = 17.90$  (Bajo peso).

INDICADORES DEL ESTADO NUTRICIONAL			
MES DE ABRIL	MES DE MAYO	MES DE JUNIO	MES DE JULIO
<b>Talla:</b> 1.80 <b>Peso Ideal:</b> 74 kg <b>Peso Actual:</b> 63kg <b>IMC:</b> 19 (Normal)	<b>Talla:</b> 1.80 <b>Peso Ideal:</b> 74 kg <b>Peso Actual:</b> 63 Kg <b>IMC:</b> 19 (Normal)	<b>Talla:</b> 1.80 <b>Peso Ideal:</b> 74 kg <b>Peso Actual:</b> 60 Kg <b>IMC:</b> 18 (Bajo peso)	<b>Talla:</b> 1.80 <b>Peso Ideal:</b> 74 Kg <b>Peso Actual:</b> 58 Kg <b>IMC:</b> 17,90 (bajo peso)

- **Calculo del peso ideal:**

**Peso Ideal** =(Talla m)<sup>2</sup> x 23 kg/m<sup>2</sup> = kg

**Peso ideal** = (1.80m)<sup>2</sup> x 23 kg/m<sup>2</sup> = kg

**Peso ideal** =3.24 x 23 kg/m<sup>2</sup> = 74 kg

- **Calculo del % Peso Ideal:**

$\frac{\text{Peso Actual}}{\text{Peso Ideal}} \times 100$

Peso Ideal

$58 / 74 \times 100 = 78\%$

**% Peso ideal= 78%** (Déficit del 12%)

## METAS Y OBJETIVOS

### **Objetivo general.-**

Prevenir las complicaciones y posibles efectos secundarios que se presentan tras el trasplante de hígado a través de la correcta asistencia nutricional.

### **Objetivo específico.-**

- ✓ Identificar la causa de la pérdida progresiva de peso en el paciente para poder corregir y mejorar su estado nutricional.
- ✓ Conocer la razón sobre el desarrollo de diabetes que se da tras un trasplante hepático para su correcto control.
- ✓ Proveer de un adecuado soporte nutricional mediante sonda por gastrostomía para evitar deficiencias nutricionales y desarrollo de otras entidades patológicas que puedan complicar el estado de salud del paciente.

### **Metas.-**

Mejorar el estado nutricional del paciente en base al soporte nutricional prescrito, durante el primer mes de tratamiento.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Problemas Actuales.-**

## **HÍGADO Y TRASPLANTE HEPÁTICO.**

El hígado es la glándula de mayor tamaño del organismo, es de gran importancia y no se puede sobrevivir sin él. Pesa alrededor de 1500g. Se divide en dos lóbulos: el derecho y el izquierdo. Posee capacidad de autorregeneración. En el hígado circulan alrededor de 1500ml de sangre cada minuto, la cual abandona este órgano a través de las venas hepáticas derecha e izquierda que confluyen en la vena cava inferior. De manera semejante al sistema de vasos sanguíneos que recorre el hígado, este órgano alberga una red de conductos biliares.

El mantenimiento de la vida depende de la conservación de una porción del 10% al 20% de hígado funcional, de modo que la resección de este órgano provoca la muerte en un plazo de 24 horas.

El hígado desempeña una función esencial para la mayoría de las funciones metabólicas del organismo y efectúa más de 500 tareas al día.

Entre sus principales funciones se citan las siguientes:

- Juega un papel destacado en el metabolismo de CHO, proteínas y grasas.
- Interviene en el almacenamiento y activación de vitaminas y minerales.
- Formación y excreción de bilis.
- Conversión de amoníaco en urea.
- Interviene en el metabolismo de los corticosteroides.
- Tiene una acción de filtro y cavidad de inundación.

## **INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPATICO.**

El trasplante hepático está indicado en personas con hepatopatías terminales, en las que cuya esperanza de vida ya no pueda ser validada por su propio hígado y en las cuales también no existan contraindicaciones para su realización. La cirrosis hepática y sus complicaciones son en la mayoría de los casos los candidatos aptos para un trasplante de hígado. De manera que su disfunción hepática se vería beneficiada por esta intervención quirúrgica.

## **CONTRAINDICCIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

Existen contraindicaciones absolutas y relativas. Las absolutas se refieren a situaciones que imposibilitan técnicamente la intervención quirúrgica o disminuyen

de forma importante la supervivencia. Las patologías graves que no son reversibles con el trasplante suponen una contraindicación. Las infecciones extra hepáticas no controladas durante el trasplante actúan como una contraindicación, de tal manera que pueden empeorar de forma dramática con el tratamiento inmunosupresor. La edad avanzada superior a los 65- 68 años, es considerada como una contraindicación, es considerada una contraindicación relativa y que probablemente tenga mayor incidencia con la presencia de comorbilidades relevantes que pueden complicar la evolución postoperatoria a corto y mediano plazo. En cuanto a los aspectos quirúrgicos, la trombosis es la contraindicación más frecuente.

## **FÁRMACOS Y SUS EFECTOS SECUNDARIOS POSTRASPLANTE DE HÍGADO Y DIRECTRICES DE ASISTENCIA NUTRICIONAL**

<b>Fármacos Utilizados De Manera Frecuente Tras El Trasplante Hepático</b>		
<b>Fármacos Inmunosupresores</b>	<b>Posibles Efectos Secundarios</b>	<b>Terapia Nutricional Propuesta</b>
<b>Azatioprina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia macrocítica</li> <li>• Úlceras bucales</li> <li>• Náuseas, vómito, diarrea, anorexia, irritación faríngea, dolor gástrico, disminución de la agudeza del gusto</li> </ul>	Administración de complementos de folato. Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.
<b>Globulina antitimocítica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos</li> </ul>	Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.
<b>Basiliximab</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se han descrito</li> </ul>	
<b>Ciclosporina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención de sodio</li> <li>• Hiperpotasemia</li> <li>• Hiperlipidemia</li> <li>• Hiperglucemia</li> </ul>	Disminución de ingesta de sodio. Disminución de ingesta de potasio. Limitación de ingesta de lípidos y carbohidratos sencillos. Disminución de la ingesta de carbohidratos

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la concentración sérica de magnesio.</li> <li>• Hipertensión</li> <li>• Náuseas, vómitos</li> </ul>	<p>sencillos. Aumento de ingesta de magnesio; administración de complementos.</p> <p>Limitación de ingesta de sodio. Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.</p>
<b>Daclizumab</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se han descrito</li> </ul>	
<b>Glucocorticoesteroides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retención de sodio</li> <li>• Hiperglucemia</li> <li>• Hiperlipidemia</li> <li>• Sensación falsa de hambre.</li> <li>• Desgaste de proteínas en dosis altas.</li> <li>• Disminución de absorción de calcio y fósforo.</li> </ul>	<p>Disminución de ingesta de sodio. Disminución de ingesta de CHO sencillos. Limitación de ingesta de lípidos y carbohidratos sencillos. Evitar la sobrealimentación.</p> <p>Aumento de la ingesta de proteínas.</p> <p>Aumento de la ingesta de calcio y fósforo; administración de complementos en función de necesidades.</p>
<b>Muromonab-CD3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos, anorexia</li> </ul>	Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.
<b>Micofenolato mofetil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náuseas, vómitos, diarrea</li> </ul>	Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.
<b>Sirolimus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posible hiperglucemia.</li> <li>• Posible síntoma gastrointestinal.</li> </ul>	Disminución de ingesta de carbohidratos sencillos. Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperlipidemia</li> </ul>	Limitación de ingesta de lípidos y carbohidratos sencillos.
<b>Tacrolimus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglucemia</li> <li>• Hiperpotasemia</li> <li>• Náuseas, vómitos</li> </ul>	Disminución de ingesta de carbohidratos sencillos. Disminución de ingesta de potasio. Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.
<b>15-desoxisperagualina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síntomas gastrointestinales</li> </ul>	Adaptación de alimentos y comidas a las necesidades; control de la ingesta.

<b>Directrices de asistencia nutricional en pacientes receptores de un trasplante hepático</b>			
	<b>Etapa previa al trasplante</b>	<b>Etapa siguiente al trasplante (primeros 2 meses postrasplante)</b>	<b>Etapa postrasplante a largo plazo</b>
<b>Calorías y proteínas</b>	Ingesta calórica alta (nivel basal + 20% o más). Ingesta proteica moderada (1-1,5g/kg; minimizar la necesidad de limitar).	Ingesta calórica moderada (basal + 15%-30%). Ingesta proteica alta (1,2-1,75 g/kg).	Mantenimiento del peso (basal + 10%-20%). Ingesta proteica moderada (1 g/kg).

<b>Lípidos</b>	En función de necesidades.	20%-30% de calorías	Ingesta lipídica baja (< o = 30% de calorías).
----------------	----------------------------	---------------------	--

<b>Carbohidratos</b>	Ingesta alta de carbohidratos (complejos y sencillos)	70% de calorías	Reducción de carbohidratos sencillos
<b>Sodio</b>	2-4 g/día (según este indicado).	2-4 g/día (según este indicado).	2-4 g/día (según este indicado).
<b>Líquidos</b>	Limitado a 1000-1500 mL/día (según este indicado).	En función de necesidades.	En función de necesidades.
<b>Calcio</b>	800- 1200 mg/día.	800- 1200 mg/día.	1200- 1500 mg/día.
<b>Vitaminas</b>	Complementos multivitamínicos/ minerales hasta niveles de IDR; adición de vitaminas hidro- y liposolubles según este indicado.	Complementos multivitamínicos/ minerales hasta niveles de IDR; adición de vitaminas hidro- y liposolubles según este indicado.	Complementos multivitamínicos/ minerales hasta niveles de IDR a lo largo del primer año postrasplante.

## COMPLICACIONES QUE PUEDEN SURGIR TRAS RECIBIR UN TRASPLANTE DE HÍGADO.

Las complicaciones más comunes y graves que pueden presentarse son las siguientes:

- Problemas respiratorios resultado o producto de la anestesia.
- Problemas con el conducto biliar (contracción o fugas).
- El sangrado es una de las complicaciones severas.
- Las infecciones son un riesgo que puede complicar el postoperatorio. Debido al hecho de que el paciente debe tomar medicamentos para suprimir el sistema inmune por el resto de su vida, de modo que no rechaza así el nuevo hígado. Los síntomas importantes a tener en cuenta en las infecciones son:
  - Drenaje
  - Ictericia
  - Hinchazón

- Fiebre y dolor
- Los medicamentos a administrar después de la operación (inmunosupresores) pueden dar lugar a algunos efectos secundarios adicionales como:
  - Dolores de cabeza
  - Hipertensión
  - Diabetes
  - Adelgazamiento de los huesos.
  - Aumento de los niveles de colesterol
  - Coágulos de sangre
  - Insuficiencia del nuevo hígado.
- Problemas con la memoria y la función cerebral.

## **IMPORTANCIA DEL SOPORTE NUTRICIONAL ANTES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

Los pacientes aptos para un trasplante hepático, pueden presentar un deterioro nutricional importante; por ello, su estado nutricional debe ser optimizado y observado con mayor importancia durante el período de espera para recibir el nuevo órgano.

Las recomendaciones sobre los requerimientos calóricos para mantener el peso se estiman entre 1,2 – 1,3 veces los valores del gasto energético basal, determinados ya sea por la fórmula de Harris Benedict, o una recomendación de 30 kcal/kg.

Para aumentar el peso se recomienda 1,5 veces el gasto energético basal o 35 – 40 kcal/kg, y en pacientes con obesidad se recomienda una disminución de 500 – 1000 kcal/kg. Las recomendaciones de requerimiento proteico para casos de mantenimiento son de 1 – 1,2 g/kg/día, y en las situaciones de repleción en pacientes estables es de 1,5 g/kg/día.

## **CUIDADOS, DIETA Y NUTRICIÓN POSTERIORES AL TRASPLANTE DE HÍGADO.**

Después de que el paciente ha sido trasplantado el soporte y asistencia nutricional continúan siendo de vital importancia. El objetivo es brindar un correcto e inmediato tratamiento de la situación catabólica aguda posterior al trasplante, con mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, así como también mantener la glucosa dentro de los valores o rangos adecuados; además de promover un correcto proceso de cicatrización.

Tras el trasplante hepático se requiere de una dieta que sea dentro de lo posible equilibrada y saludable, es así que se recomienda a los pacientes tener una ingesta de variedades de frutas y verduras.

Todo el grupo de granos de los cereales y panes son buenas opciones, al igual que la leche y otros productos lácteos (bajos en grasas). Es importante consumir fuentes de proteínas saludables en la dieta. Beber mucho líquido como agua es esencial, y el evitar los productos azucarados y refinados también son un paso relevante en un plan de nutrición postrasplante.

El paciente también debe abstenerse del consumo excesivo de sal o ya sea de alimentos muy salados; ya que merecen de control importante en la dieta. Otras medidas de autocuidado para reducir gravedad de complicaciones serían evitar el tabaquismo y el alcohol.

## **DESARROLLO DE ACCIDENTE CEREBROVASCULAR TRAS TRASPLANTE.**

Se denomina ictus, accidente cerebrovascular o apoplejía a la lesión neurológica aguda que se produce como consecuencia de los procesos patológicos que afectan a los vasos sanguíneos, pueden referirse a los Accidentes Isquémicos Transitorios (TIA), a los diversos tipos de infartos, a las hemorragias parenquimatosas y a las hemorragias subaracnoideas espontáneas.

En pacientes sometidos a trasplante hepático son muy frecuentes las complicaciones de tipo neurológicas caracterizadas como riesgo de morbimortalidad. La presencia de este tipo de complicaciones suele ser más común en adultos que en niños, las mismas que inciden entre el 19 al 47% de los casos alrededor de las primeras semanas de intervención quirúrgica.

Centro de estas complicaciones encontramos también las complicaciones cerebrovasculares que pueden ser de tipo isquémico o ya sea de tipo hemorrágico.

En el postoperatorio las complicaciones de tipo isquémicas suelen observarse como convulsiones focales, relacionadas con periodos de hipotensión en la cirugía, trombos, coagulación intravascular diseminada, etc. Las de orígenes hemorrágicos conllevan a encefalopatía o cuadro convulsivo. Pueden ser hemorragias intraparenquimatosas, subaracnoidea, o subdural.

Se aumenta el riesgo en pacientes trasplantados ya que su enfermedad hepática está asociada a formaciones de coágulos (coagulopatía) con aumento de la presión intracraneal.

## **DESARROLLO DE DIABETES TRAS UN TRASPLANTE**

El desarrollo de diabetes es de incidencia incrementada en pacientes sometidos a un trasplante indiferentemente del tipo que sea, es decir, en pocas palabras se corre un alto riesgo de desarrollar diabetes tras un trasplante. Es de gran importancia prevenir o ya sea controlar este tipo de patología sobre todo después de un trasplante, puesto que puede dar lugar al desarrollo de enfermedades cardiovasculares así como provocar el rechazo del nuevo injerto.

Existen muchos factores de riesgo que pueden incrementar el desencadenamiento de la diabetes postrasplante como: historia familiar de diabetes, la edad y obviamente el peso del paciente.

Otro factor de incidencia de diabetes muy importante a tomar en cuenta es la medicación de tipo inmunosupresora que se administra con el fin de evitar el rechazo del trasplante e infecciones que juega un papel clave.

Cave recalcar que diabetes puede ser asintomática, de manera que puede ser que la cirugía solo sea un motivo para su desencadenamiento; así que hay que tener mucho cuidado ya que la mayoría de los pacientes pueden ser subestimados por esta causa. Esta diabetes puede ser transicional o desarrollarse y ni desaparecer.

Se ha podido observar la mejora de la calidad de vida de los pacientes sometidos a un trasplante de órgano, y alargando así su esperanza de vida.

Sin embargo, no hay que desentenderse de los efectos secundarios de un trasplante puesto que se pone de manifiesto el desarrollo de otras entidades a parte de la diabetes que pueden comprometer aún más el estado de salud del paciente como enfermedades cardiovasculares que están íntimamente relacionadas con factores como la hipertensión, aumento del colesterol, etc.; que sin lugar a dudas deberán corregirse y tratarse con un adecuado soporte nutricional.

## **IMPORTANCIA SOBRE LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE.**

Como ya se mencionó anteriormente, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares son desencadenantes de la diabetes postrasplante. El riesgo de los receptores de trasplante de desarrollarlas van asociadas a un aumento por los factores de riesgo como historial familiar, edad y el tabaquismo, pero el impacto de la diabetes sobre el riesgo cardiovascular es mucho mayor para los receptores de trasplante que para la población en general.

La diabetes postrasplante se asocia a un alto riesgo de fallo y muerte del injerto.

La diabetes trae consigo complicaciones que aumentan el riesgo de infecciones en los receptores de trasplantes. Se recalca que el cuidado nutricional, el correcto tratamiento y la prevención son indispensables en las personas que desarrollan diabetes tras un trasplante

## **FACTORES DE RIESGO POSTRASPLANTE.**

Los factores de riesgo son vitales a la hora de diagnosticar el desarrollo y desencadenamiento de la diabetes postrasplante en las personas receptores de los mismos. Dentro de ellos podemos resaltar el historial o antecedente familiar que tenga el paciente especialmente de parientes cercanos, ya que pueden incrementar la posibilidad de desarrollar diabetes después de un trasplante.

La edad es otro factor de riesgo al someterse a un trasplante, refiriéndonos así a edades avanzadas que son las más reperkusivas.

No debería ser de gran impacto el desarrollo de diabetes tras un trasplante en pacientes con una alteración del metabolismo de la glucosa, así como también en personas con un índice de masa corporal asociado a sobrepeso y obesidad, ya que son obvios indicativos de relación con la diabetes.

Y por último pero no menos importante como factor de riesgo para la diabetes, también parece ser la infección por hepatitis C sobre todo en pacientes intervenidos a un trasplante de hígado.

## **FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE LA DIABETES**

El tratamiento farmacológico inmunosupresor empleado para reducir el rechazo del injerto tras un trasplante resulta ser desventajoso. La mayoría de ellos se asocian a un aumento de desarrollo de diabetes.

La administración del tratamiento con esteroides, como la metilprednisolona y la prednisolona están vinculadas al desarrollo de diabetes. La ciclosporina y el tacrolimus tienen menos relación con la posibilidad que los esteroides de provocarla.

<b>Enfoque “treat-to-target” (tratamiento según objetivos), recomendado para personas que desarrollen diabetes tras un trasplante.</b>	
<p>Mantener el control de la glucosa en sangre. Cada persona debería tener un objetivo individual para el control de la glucosa en sangre.</p> <p>Objetivos generales del tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HbA por debajo del 6.5%</li> <li>- Nivel de glucosa en sangre antes de las comidas por debajo de los 5,6 mmol/L (100 mg/dL)</li> <li>- Nivel de glucosa en sangre a las 2 horas tras las comidas por debajo de los 7,5 mmol/L (135 mg/dL)</li> <li>- Terapias sin medicación.</li> </ul> <p>Para algunas personas, lo apropiado podría ser un programa educativo con cambios del estilo de vida.</p> <p>Mediación oral para el control de la glucosa en sangre.</p> <p>La elección de la medicación debería realizarse a la medida de cada persona.</p>	<p>Se puede considerar la combinación de distintos medicamentos.</p> <p>Uso de insulina y medicamentos por vía oral.</p> <p>Una sola inyección de insulina de acción intermedia antes de acostarse, con o sin medicación oral, sería un tratamiento apropiado.</p> <p>Se puede obtener un mejor control de la glucosa con una dosis menor de insulina combinada con una medicación oral.</p> <p>Si no se puede conseguir un control de los niveles de glucosa con terapia inicial, se opta por un tratamiento más agresivo.</p> <p>Otros objetivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Tensión arterial: 130/80 mmHg</li> <li>-Nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) por debajo de los 2,6mmol/L (inferior a 100mg/dL), según el riesgo de cada persona de enfermedad cardiovascular.</li> </ul>

## **RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS.**

En particular las recomendaciones van dirigidas a un inmediato tratamiento en pacientes receptores de un trasplante al momento del desarrollo de diabetes.

Además de alcanzar y cumplir con objetivos concretos que mantengan un óptimo control de la diabetes.

Tomar en cuenta el diagnóstico previo al trasplante para el adecuado estudio y manejo de los factores de riesgo asociados con el paciente receptor del trasplante como: antecedentes o historia familiar de alteración del metabolismo de la glucosa, niveles altos de colesterol, considerándolos inmediatos factores para el desarrollo de diabetes y enfermedad cardiovascular.

El asesoramiento sobre el control del peso, la elección adecuada de alimentos y el ejercicio se torna muy importante como parte de la formación conductual del paciente tras un trasplante.

Las dosis de las medicaciones asociadas al desarrollo de diabetes deberían reducirse en medida de lo posible, pero también deben estar en constante chequeo para evitar síntomas de rechazo, así como para también mantener los niveles de glucosa y colesterol en rango de normalidad.

Lo ideal es llevar a cabo un tratamiento en función de objetivos con personas receptoras de un trasplante que desarrollen diabetes, que irán enfocados en medida de lo posible en lograr mantener niveles adecuados de glucosa, colesterol y tensión arterial como también combinar modificaciones del estilo de vida, incorporación del ejercicio físico y correcto manejo de medicación oral e insulina; todo en conjunto para alcanzar mejoramiento en la calidad de vida del paciente; teniendo en cuenta que todo se llevará en función del médico tratante de cada persona.

Es vital que estas recomendaciones se tomen en cuenta para reducir en cierta forma el riesgo de desarrollo de diabetes tras un trasplante en pacientes candidatos o sometidos a ello.

## **PROPUESTA DEL TRATAMIENTO**

### **CÁLCULO DE REQUERIMIENTOS DE CALORÍAS, NUTRIENTES Y LÍQUIDOS TOTALES A ADMINISTRAR: CÁLCULO DIRECTO Y HARRIS BENEDICT**

### Requerimiento calórico por cálculo directo

**Requerimiento calórico diario** = Peso (kg) x 30 Cal/kg/día

**Requerimiento calórico diario** = 74 kg x 30 Cal/kg/día

**Requerimiento calórico diario** = 2,220 kcal/día

### Requerimiento calórico por Harris Benedict

**Hombres** = (kcal/24h) = 66,47 + (13.75 x peso (kg)) + (5 x talla (cm)) – (6.76 x edad (años))

**Hombres** = (kcal/24h) = 66,47 + (13.75 x 74 kg) + (5 x 180 cm) – (6.76 x 63 años)

**Hombres** = (kcal/24) = 66,47 + 1017,5 + 900 – 425,88

**Hombres** = 1558,09 kcal/24h + 30% kcal

**Hombres** = 2025,51 kcal

### Molécula Calórica:

**Carbohidratos** = 55% x 2025,25/100 = 1113,88 Kcal/4 = 278,47 g

**Proteínas** = 20% x 2025,25/100 = 405,05 Kcal/4 = 101,26 g

**Grasas** = 25% x 2025,25/100 = 506,31 Kcal/9 = 56.25 g

Requerimientos de líquidos basales en adultos	
Grupo etéreo	ml/kg/día
Joven activo (16 – 30 años)	40
Adulto promedio (35 – 55 años)	35

Pacientes con edad avanzada (56 – 65 años)	30
<b>Recomendaciones de ingesta de agua</b>	
Adultos	1.500 ml/m <sup>2</sup>
18 – 65 años	30 – 35 ml/kg
>65 años	25 ml/kg
Según energía	1 ml/kcal

**Requerimientos de Líquidos Totales =** Peso kg x 30 ml/kg/día

**Requerimientos de Líquidos Totales =** 74 kg x 30 ml/kg/día

**Requerimientos de Líquidos Totales =** 2,220 ml/kg/día

## **INDICACIÓN DEL TIPO Y COMPOSICIÓN DE LAS MEZCLAS A ADMINISTRAR, ENTERALES O PARENTERALES, SEGÚN EL CASO**

**Tipo:** Dieta Normocalórica, hiperproteica, normosódica + suplementos nutricionales (glucerna, prosoy y ferro protina)

**Composición:** Fuentes proteicas caseras como pollo, soya, quinoa, lenteja, clara de huevo. Legumbres cocinadas y licuadas con pollo, o alternar con: carne magra, pavo, pescado. Carbohidratos provenientes de productos integrales y fibra, reducción de CHO sencillos. Ingesta lipídica baja. Fracciones frecuentes y pequeñas; licuadas y cernidas.

**PREPARACIÓN DE LAS MEZCLAS ESTABLECIENDO CANTIDADES DE CADA UNO DE LOS MACRONUTRIENTES Y MICRONUTRIENTES. NUTRICIÓN ENTERAL, PREPARACIÓN DE LA FÓRMULA ADECUADA ESTABLECIENDO LA DILUCION CORRECTA.**

## Plan Nutricional:

**7h00 am:** Suplemento Glucerna 6 Cdas., diluido en 150ml de agua.

**10h00 am:** Batido de fruta con leche semidescremada, guineo y avena.

**13h00 pm:** Legumbres cocinadas: zanahoria, papa, espinaca y pimiento; con pescado, quinua y 1 cucharadita de aceite de oliva.

**16h00:** Suplemento Prosoy 2 Cdas., diluido en 150ml de agua.

**18h00:** Crema de lenteja con legumbres cocinadas: zanahoria, papa, tomate, 4 claras de huevo con pollo (pechuga).

**19h00:** Yogurt semidescremado con frutilla y avena.

**\*Suplementos:** Glucerna 6 cdas 7H00 150 ml (Prosoy 2 cdas 16H00, 150 ml. Ferro protina 1 sobre diario en 100ml en la mañana.

**Suplementos Proteicos caseros:** Pollo, Soya, Quínoa, Lenteja, clara de huevo.

## Fraccionamiento de la dieta:

- ✓ **4 Colaciones** : Pequeños licuados de alimentos de 150 ml. **Horario:** 7h00, 10h00, 18h00 y 19h00  
Alternar con: Batido de fruta con leche semidescremada. Yogurt licuado con fruta, Avena cruda con fruta de Soya, quínoa con fruta. En una fracción añadir musli.
- ✓ **2 Comidas Principales:** Legumbres cocinadas, licuadas y cernidas con pollo, o alternar con: carne magra, pavo, pescado, pasar 200ml (almuerzo y merienda) **Horario:** 13H00 y 18H00.

## DESGLOSE DEL MENÚ:

	ALIMENTO	MEDIDA	CANTIDAD	KCAL	CHO	GR	PROT
		A	AD		G	G	G

		<b>CASER A</b>	<b>(GRAM OS)</b>				
<b>Suplemen to (7h00 am)</b>	Glucerna	6 cdas	52g	232	29,06	8,6	11
<b>Colación (10h00 am)</b>	Leche semidescre mada	¾ de taza	150ml	75	7,2	2,85	4,9
	Guineo	1 Unidad	70g	67,2	15,4	0,21	0,84
	Avena	3 Cdas	60g	234	40,2	4,21	9,72
<b>Almuerzo (13h00 pm)</b>	Zanahoria cocida	¼ taza	20g	9,4	2,1	0,06	0,12
	Papa cocida	¼ taza	20g	15,4	3,5	0,02	0,32
	Espinaca cocida	¼ taza	20g	4,4	0,34	0,08	0,16
	Pimiento cocido	¼ taza	20g	5,6	1,06	0,08	0,16
	Quinoa	3 Cdas	60g	144	24,6	2,4	6
	Aceite de oliva	1 Cda	15g	135	—	15	—
	Pescado	2 Onzas	60g	121,8	—	8,34	11,64
<b>Supleme nto (16h00 pm)</b>	Prosoy	2 Cdas	54g	186	6	2	40
<b>Merienda (18h00pm)</b>	Lenteja	1 puñado	50 g	170	29,35	0,8	11,35
	Zanahoria cocida	¼ taza	20g	9,4	2,1	0,06	0,12
	Papa cocida	¼ taza	20g	15,4	3,5	0,02	0,32
	Tomate	¼ taza	20g	8	1,26	0,02	0,7
	Clara de huevo	4 Unids	150g	69	1,5	0,3	15
	Pollo (pechuga)	2 Onzas	60g	108,6	—	6,66	12,12
<b>Colación (19h00 pm)</b>	Yogurt semidescre mado	¾ taza	150ml	94,5	10,5	2,4	7,8
	Frutilla	7 Unids	50g	17	3,5	0,2	0,3
	Avena	5 Cdas	100g	390	66,6	7,01	16,2
<b>Total</b>				<b>2,111</b>	<b>221,37</b>	<b>27</b>	<b>142,1</b>

## INDICACIÓN DE LA VÍA DE ACCESO POR NUTRICIÓN ENTERAL

Alimentación por vía enteral mediante una sonda por gastrostomía.

## ADMINISTRACIÓN EL SOPORTE NUTRICIONAL SELECCIONADO DE ACUERDO A LOS PROCEDIMIENTOS ESTABLECIDOS.

Alimentación enteral por gastrostomía.

### Adecuación de los macronutrientes:

- **Carbohidratos** = 55% -----> 278,47 g
- **Proteínas** = 20% -----> 101,26 g
- **Grasas** = 25% ----->56.25 g

### Suplementos:

- Glucerna 6 Cdas.- -----> 150 ml.
- Prosoy 2 Cdas. -----> 150 ml.
- Ferro protina 1 sobre diario en ----->100 ml.

### Fraccionamiento de la dieta:

- **4 Colaciones:** Pequeños y licuados de alimentos de 150 ml.
- **2 Comidas Principales:** Legumbres cocinadas, licuadas y cernidas con pollo, o alternar con: carne magra, pavo, pescado, pasar 200ml (almuerzo y merienda).
- **Características físicas:** Líquida.

## INDICACIÓN DEL MANEJO DE LAS POSIBLES COMPLICACIONES.

El abanico de fármacos empleados después del trasplante se asocia a efectos secundarios nutricionales, como anorexia, molestias gastrointestinales, hipercatabolismo, diarrea, hiperglucemia, hiperlipidemia, retención de sodio, hipertensión, hiperpotasemia e hipercalciuria.

La infección es otro riesgo importante que hace que la gestión de la enfermedad después de la cirugía de un proceso difícil. Esto es debido al hecho de que el paciente debe tomar medicamentos para suprimir el sistema inmune por el resto de su vida, de modo que no rechaza el hígado nuevo que ha sido trasplantado en el cuerpo.

En algunas personas, a pesar de tomar inmunosupresores, el sistema inmune se considera como una sustancia extraña y lo ataca por lo tanto, dando lugar a su rechazo. Esto puede ocurrir poco después de la cirugía, o puede tomar meses o años.

Por estos motivos la modificación del régimen alimenticio es importante y se basa en los efectos secundarios específicos del tratamiento farmacológico administrado para tratar o evitar complicaciones a lo largo del período postrasplante de entidades como la obesidad, la hiperlipidemia, la hipertensión, la diabetes mellitus y la osteopenia, adaptándose a las necesidades nutricionales. Así mismo los fármacos empleados postrasplante ayudaran a impedir el rechazo del injerto, las infecciones y otras posibles complicaciones.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusión.**

El trasplante de hígado trae consigo un enorme abanico de efectos secundarios a consecuencia de los fármacos empleados para evitar infecciones, rechazo del injerto, y adaptación del nuevo hígado; además del desarrollo de complicaciones como hiperglicemia, hipercatabolismo, anorexia, obesidad, diabetes, etc., por ello la vital importancia de proveer al paciente sometido a este tipo de cirugía de una asistencia y soporte nutricional adecuada a sus necesidades y complicaciones presentes para evitar comprometer el estado de bienestar del paciente y dar lugar a su mejoría de manera óptima.

## **Recomendaciones.**

En específico para este tipo de cirugía como lo es el trasplante de hígado se recomienda llevar una alimentación saludable, de acuerdo y adaptada a las complicaciones existenciales del paciente y a sus necesidades nutricionales. Como se da en este caso la presencia de pérdida gradual de peso y diabetes se aconseja el consumo de carbohidratos provenientes de productos integrales y fibra con reducción de carbohidrato sencillos; en cuanto a lípidos se recomienda una ingesta baja de los mismos de  $=$  o  $< 30\%$ , y las proteínas aumentarlas a consecuencia de su baja de peso, provenientes de carnes magras, pescado, pavo, soya, quinua, pollo, etc.; y ayudar así a mejorar su estado nutricional. También se aplica el consumo de suplementos vitamínicos y proteicos en caso de requerirlo.

Tener muy en cuenta el tipo de soporte y asistencia nutricional a administrar puesto que de esto dependerá la mejor evolución del paciente, efectuando el correcto manejo y elección de los alimentos.

## **BIBLIOGRAFIA.**

- Meléndez, Velásquez (2010); Nutridatos Manual de Nutrición Clínica, Primera edición; Medellín-Colombia; Editorial Health Book´s.

- Mahan, Stump (2009); Krause Dietoterapia, 12va edición; Barcelona-España, Editorial Elsevier Masson.
- Salvado, Sanjaume (2008); Nutrición y Dietética Clínica, 2da edición; Barcelona-España, Editorial Elsevier Masson.
- [https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article\\_322\\_es.pdf](https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_322_es.pdf)
- [http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/68\\_Indicaciones\\_del\\_trasplante\\_hepatico.pdf](http://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/68_Indicaciones_del_trasplante_hepatico.pdf)
- <http://www.med.ufro.cl/Recursos/neurologia/doc/c14a.pdf>
- [https://www.sedar.es/vieja/restringido/2002/n10\\_2002/529-540.pdf](https://www.sedar.es/vieja/restringido/2002/n10_2002/529-540.pdf)