#### Artículos originales



Caracterización clínico-epidemiológica de los pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004 y 2015

Aristizábal-García, Camilo; Urrea-Pineda, Lizeth Yamile; Donado-Gómez, Jorge Hernando

Camilo Aristizábal-García caristizabal@hptu.org.co Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia Lizeth Yamile Urrea-Pineda Hospital Pablo Tobón Uribe, Colombia Jorge Hernando Donado-Gómez Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor, Universidad de Antioquia, Colombia

Hepatología

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia ISSN: 2711-2330 ISSN-e: 2711-2322 Periodicidad: Semestral vol. 4, núm. 1, 2023 editor@revistahepatologia.com

Recepción: 18 Agosto 2022 Aprobación: 12 Septiembre 2022

URL: http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744045002/

**DOI:** https://doi.org/10.52784/27112330.163

#### **EDIMECO**



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: Introducción. El alcohol ha sido asociado con más de 60 enfermedades diferentes y es el tercer factor de riesgo más común relacionado con muerte y discapacidad en el mundo. La enfermedad alcohólica hepática (EAH) es la causa más común de enfermedad hepática terminal (EHT) en los países occidentales. El objetivo de este estudio fue caracterizar la población adulta sometida a trasplante ortotópico hepático (TOH) indicado por EHT secundaria a EAH, en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) de Medellín entre 2004 y 2015. Metodología. Estudio observacional retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los pacientes trasplantados en el HPTU entre los años 2004 y 2015, sometidos a TOH indicado por EHT secundaria a EAH. Se registraron las características demográficas, comorbilidades médicas y psiquiátricas, complicaciones tempranas y tardías, recaída en el consumo de alcohol posterior al TOH, supervivencia y causa de la muerte. Resultados. Se encontraron 59 pacientes trasplantados por cirrosis de origen alcohólico. El 91,5 % fueron de sexo masculino, el 82,6 % (38/46) tuvo un período abstinencia previo al TOH mayor o igual a 6 meses, y solamente el 10,2 % (6/59) de los pacientes estuvieron vinculados a un programa de adicciones. Se encontró comorbilidad psiquiátrica en el 30 % (18/59) con predomino de depresión. Se identificó recaída pesada en el consumo de alcohol postrasplante en 6 pacientes, este subgrupo se caracterizó por una alta mortalidad (66 %), pobre adherencia a la terapia inmunosupresora y alta frecuencia de depresión (83 %). En general, la cohorte tuvo una supervivencia a 5 y 10 años de 60,8 % y 28,1 %, respectivamente. Conclusiones. Las características epidemiológicas de la población son compartidas con reportes previos en relación al predominio de sexo masculino y adultos en la sexta década de la vida. La recaída en el consumo pesado de alcohol no es la regla, sin embargo, se encuentra asociada con abandono del tratamiento inmunosupresor y muerte. En comparación con reportes de otros países, nuestras tasas de complicaciones y mortalidad a 5 años son superiores.

Palabras clave: alcohol, cirrosis, hepatopatías alcohólicas, trasplante, mortalidad.

Abstract: Introduction. Alcohol has been associated with more than 60 different diseases and is the third most common risk factor related to death and disability throughout the world.



Alcoholic liver disease is the most common cause of end-stage liver disease in Western countries. The main objective of this study was to characterize adult patients with orthotopic liver transplant due to alcoholic cirrhosis at the Pablo Tobón Uribe Hospital in Medellín between 2004 to 2015. Methodology. Observational retrospective study. We reviewed clinical records of all patients with orthotopic liver transplant due to alcoholic cirrhosis at the HPTU between 2004 and 2015, and retrieved demographic data, comorbidities, complications, consumption relapse and survival. Results. We analyzed 59 patients, 91.5% were male, 82.6% had an abstinence period previous to liver transplant equal or greater to six months, 10.2% were part of an addiction program, and 30% had psychiatric morbidities, mainly depression. We identified 6 patients with heavy alcoholic relapse after transplantation, this subgroup was characterized by a high mortality (66%), poor adherence to immunosuppressive therapy and high rates of depression (83%). In general, this cohort had a 5- and 10-year survival of 60.8% and 20.1%, respectively. Conclusions. The epidemiological characteristics of the population are shared with previous reports regarding the predominance of males and adults in the sixth decade of life. Relapse into heavy alcohol consumption is not the rule, however, it is associated with discontinuation of immunosuppressive treatment and death. In comparison with other reports, we have higher complications and mortality rates at 5 five years.

Keywords: alcohol, cirrhosis, alcoholic liver disease, transplant, mortality.

# Introducción

El alcohol ha sido asociado con más de 60 enfermedades diferentes y es el tercer factor de riesgo más común relacionado con muerte y discapacidad en el mundo. La enfermedad alcohólica hepática (EAH) es la causa más común de enfermedad hepática terminal (EHT) en los países occidentales [1-4]; de hecho, el 44 % de todas las muertes por cirrosis son atribuidas al consumo de alcohol [5]. En Estados Unidos y Europa, aproximadamente entre el 17 % al 25 % de los trasplantes hepáticos son indicados por EAH, incluso en algunos países es registrada como una de las dos indicaciones más comunes de trasplante ortotópico hepático (TOH) [2-7]; datos más recientes relacionan la EAH como la causa más común de trasplante hepático en Estados Unidos, resaltando la importancia de identificar tempranamente la adicción y prevenir sus complicaciones [8].

El TOH en la EAH restaura la función fisiológica hepática, resuelve las complicaciones propias de la EHT al revertir la hipertensión portal asociada y mejora la supervivencia [6,9], la función cognitiva y la calidad de vida de los pacientes [10]. En general, las tasas de supervivencia en pacientes sometidos a TOH no difieren del resto de las indicaciones [7,11-15]; por ejemplo, Pfitzmann describió en una serie de casos monocéntrica, tasas de supervivencia a 1, 5 y 10 años, de 96 %, 88 % y 76 %, respectivamente, y en pacientes con cirrosis alcohólica, de 97 %, 80 % y 72 %, respectivamente [12]. En contraste, la supervivencia a 5 años de los pacientes que no son sometidos a TOH, es de aproximadamente 23 % [14].

En Colombia, no contamos con datos previamente publicados sobre la población de pacientes con enfermedad hepática terminal secundaria a EAH que hayan sido sometidos a TOH. El objetivo de este artículo fue realizar la descripción retrospectiva de una cohorte de pacientes sometidos a TOH secundario a EHT por EAH en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín.

# Metodología

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos con cirrosis hepática alcohólica sometidos a TOH entre los años 2004 a 2015, registrados en la base de datos del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU). El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos de todos los pacientes que cumplieran los criterios en el período de tiempo.

Dos investigadores extrajeron las siguientes variables: edad al momento del TOH, sexo, lugar de procedencia, gramos de ingesta de alcohol por día, duración del consumo, tiempo de abstinencia antes del TOH, vinculación a un programa de adicciones, comorbilidades médicas y psiquiátricas, hepatopatía comórbida, adicción a otros tóxicos, Child-Pugh y MELD scores al momento del TOH, complicaciones tempranas y tardías, retrasplante, trasplante simultáneo hígado-riñón, recidiva en el consumo de alcohol, impacto de la recaída del consumo en la adherencia a los inmunosupresores, rechazo del trasplante y fecha de diagnóstico, así como mortalidad, fecha y causa de la muerte.

Para el análisis, las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, y las variables continuas como mediana, rango intercuartílico (RIC) y rango. Se estimó el riesgo absoluto de muerte, complicaciones y recidiva del consumo, así: frecuencia absoluta del evento y en el denominador tiempo/ personas de exposición, con su respectivo intervalo de confianza del 95 %. Se realizaron gráficos de Kaplan-Meier para mortalidad. Se estimó la supervivencia global desde el momento del TOH hasta la fecha de muerte por cualquier causa. Adicionalmente, se dividieron las complicaciones en tempranas (perioperatorias y hasta el primer mes posterior al TOH) y tardías (luego del primer mes del TOH). Se empleó el paquete estadístico Epidat versión 4.1 y SPSS versión 19.

Los investigadores se adhirieron a la declaración de Helsinki, versión 2013 y el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética del HPTU de Medellín.

### RESULTADOS

Se analizaron los datos de 59 pacientes trasplantados en el periodo de tiempo de 2004 a 2015 por cirrosis de origen alcohólico. Se identificó que el 91,5 % fueron de sexo masculino, mientras que solo 5 pacientes fueron mujeres, con una mediana de edad de 58 años (RIC 53-62). Previo al trasplante, el 50,8 % eran Child-Pugh C. De 46 pacientes en quienes se obtuvo el dato, el 82,6 % (38/46) tuvo un período de abstinencia previo al TOH mayor o igual a 6 meses (tabla 1). Ningún paciente fue trasplantado en el contexto de hepatitis alcohólica. Solamente el 10,2 % (6/59) de los pacientes estuvieron vinculados a un programa de adicciones y el 40,6 % (24/59) tuvieron adicciones diferentes al alcohol, específicamente tabaquismo. Se encontró comorbilidad psiquiátrica en 30 % (18/59), todos ellos trastornos del ánimo con predominio de depresión en el 77,7 % (14/18). A lo largo del periodo del estudio se identificaron comorbilidades médicas en 36/59 (61 %), principalmente hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y obesidad (figura 1).

Posterior al TOH, se identificaron 8 pacientes con recaídas en el consumo de alcohol, 6/8 con recaída pesada, de estos murieron 4/6. Como complicaciones de la recidiva del consumo pesado de alcohol, el 83 % (5/6) tuvieron pobre adherencia a la terapia inmunosupresora, 3 de ellos con evidencia histológica de rechazo del injerto asociado a la falta de inmunosupresión. La tasa de incidencia de recaída en el consumo de alcohol se calculó en 2,7 por cada 100 personas año exposición (IC95% 1,2-5,3). Solamente 2/6 estuvieron vinculados a programas de adicciones y 83 % (5/6) padecían de alguna comorbilidad psiquiátrica, principalmente depresión. La recurrencia del consumo de alcohol tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de depresión y ansiedad (p<0,05) (tabla 2).

De los 59 pacientes trasplantados, 45 presentaron una o más complicaciones perioperatorias, de los cuales el 48,9 % (22/45 pacientes) se reintervinieron; siendo las complicaciones tempranas más frecuentes, las perioperatorias (sangrados masivos, lesiones vasculares y de la vía biliar) (tabla 3).

Las complicaciones tardías ocurrieron en el 65,9 % de los pacientes, siendo las más frecuentes: infecciones (bacterianas y oportunistas), complicaciones biliares y tumores de novo, de los cuales la mayoría correspondieron a tumores de cabeza y cuello (tabla 4).

En toda la cohorte, se retrasplantaron el 3,3 % (2/59) de los pacientes, 1 por trombosis de la arteria hepática a los 5 meses, con muerte posterior a los 14 meses del retrasplante, y 1 por complicación biliar vascular a las 5 semanas, con muerte en el posoperatorio inmediato por sangrado masivo. Hubo 3 trasplantes combinados hígado-riñón, sin muertes reportadas en el seguimiento.

Al finalizar la recolección de los datos, se encontró que un 42,3 % (25/59) de los pacientes de toda la cohorte habían muerto. La tasa de incidencia de muerte posterior al TOH se calculó en 8 por cada 100 personas año exposición (IC95% 5,5-12,5). Dentro de las causas (tabla 5), las de mayor frecuencia correspondieron a complicaciones infecciosas 16 % (4/25), seguidas por trombosis portal 12 % (3/25) y aparición de tumores de novo 12 % (3/25). La supervivencia global a 5 años y 10 años de los pacientes trasplantados con diagnóstico de cirrosis alcohólica fue de 60,8 % y 28,1 %, respectivamente (figuras 2 y 3).

TABLA 1. Características sociodemográficas en 59 pacientes previas al trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

Variable	Mediana	RIC (percentil 25 y 75)	
Edad en años	58	(53-62)	
Gramos de consumo de alcohol por día	80	(70-111)	
Duración de consumo de alcohol en años	30	(20-38)	
Meses de abstinencia antes del trasplante	12	(8-28,5)	
	Nro.	%	
Sexo			
Femenino	5	8,5	
Masculino	54	91,5	
Child-Pugh al momento del trasplante			
Α	7	11,9	
В	22	37,3	
С	30	50,8	
Coexistencia de hepatopatía comórbida	7	11,9	
NASH	4	6,8	
Infección por hepatitis B	2	3,4	
Hemocromatosis	1	1,7	
Comorbilidades psiquiátricas	18	30,5	
Depresión	14	23,7	
Ansiedad	4	6,7	
Consumo de sustancias psicoactivas diferentes al alcohol			
Cigarrillo	24	40,6	
Complicaciones de la cirrosis			
Ascitis	46	78,0	
Encefalopatía hepática	44	74,6	
HTDS	31	52,5	
Desnutrición	30	50,8	
Coagulopatía	27	45,8	
Hepatocarcinoma	1 <i>7</i>	28,8	
Falla renal	12	20,3	
Peritonitis bacteriana espontánea	9	15,3	
Síndrome hepato-renal	3	5,1	
Hepatitis alcohólica	1	1,7	

HTA 40,7 % Diabetes Dislipidemia 10,2 % Obesidad 8,5 % Enfermedad renal crónica 5,1 % Enfermedad coronaria Enfermedad autoinmune

Falla cardiaca

0.0 %

RIC: rango intercuartílico; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; HTDS: hemorragia de tracto digestivo superior.

FIGURA 1.

20.0 %

30,0 %

40.0 %

50.0 %

10,0 %

Distribución porcentual de las comorbilidades médicas presentadas en 59 pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015. HTA: hipertensión arterial.

TABLA 2. Comorbilidades psiquiátricas según recurrencia del consumo de alcohol en 59 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe 2004-2015.

Variables	Recurren	Recurrencia (n=8)		No recurrencia (n=51)	
variables	Nro.	%	Nro.	%	Valor P
Comorbilidades psiquiátricas					0,03
Depresión	5	62,5	9	17,6	
Ansiedad	1	12,5	3	5,9	
Ninguna	2	25,0	39	76,5	

TABLA 3. Descripción de las complicaciones tempranas presentadas en 59 pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

Complicaciones tempranas	Nro.	%
Complicaciones perioperatorias*	48	81,4
Complicación biliar	15	25,4
Infección bacteriana	12	20,3
Insuficiencia renal	14	23,7
Rechazo agudo	13	22,0
Ascitis postrasplante	11	18,6
Infección por CMV	7	11,9
Eventos adversos medicamentosos	4	6,8
Neurotoxicidad	4	6,8
HTA	3	5,1
Trombosis de vena porta	2	3,4
Trombocitopenia grave	2	3,4
Otras	5	8,5
Total	140	-

\*Las complicaciones perioperatorias incluyen: sangrado masivo intraoperatorio, sangrado grave y politransfusión, hemoperitoneo, infección de herida quirúrgica, mal funcionamiento inicial, síndrome de reperfusión-paro intraoperatorio, trombosis o vasoespasmo de arteria hepática, disfunción primaria, desgarro lóbulo hepático derecho, hepatitis hipóxicoisquémica, ruptura de vena cava y ruptura de vena cava retrohepática. CMV: citomegalovirus; HTA: hipertensión arterial.

TABLA 4. Descripción de las complicaciones tardías presentadas en 59 pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

Complicaciones tardías	Nro.	%
Complicación biliar	12	20,3
Infección bacteriana (ascitis infectada, bacte- riemia)	12	20,3
Infección oportunista	11	18,6
Rechazo agudo	8	13,6
Insuficiencia renal	7	11,9
Enfermedad cardiovas- cular	7	11,9
Tumor de novo	7	11,9
Eventos adversos medi- camentosos	5	8,5
Diabetes postrasplante	4	6,8
Trombosis de vena porta	3	5,1
Hígado graso del injerto	3	5,1
Rechazo crónico	2	3,4
Estenosis portal	2	3,4
Cirrosis del injerto	2	3,4
Tumores de cabeza y cuello	1	1,7
Otras	14	23,7
Total	100	-

TABLA 5. Descripción de las causas de muerte de los pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

Variables	Nro.	%
Causa de muerte		
Infección bacteriana	4	16,0
Trombosis vena porta	3	12,0
Tumor de novo	3	12,0
Complicación cardiovascular	2	8,0
Disfunción primaria	2	8,0
Recidiva de la enfermedad	2	8,0
Trombosis de arteria hepática	2	8,0
Choque séptico	1	4,0
Hemoperitoneo	1	4,0
Infección por hongos	1	4,0
Rechazo crónico	1	4,0
Recurrencia CHC	1	4,0
Otros	1	4,0
Sin dato	1	4,0
Total	25	100

CHC: carcinoma hepatocelular.

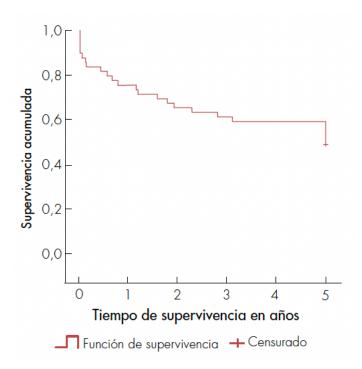


FIGURA 2.

Curva de supervivencia a 5 años en 51 pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

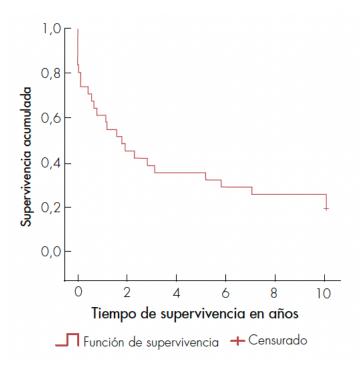


FIGURA 3.

Curva de supervivencia a 10 años en 32 pacientes sometidos a trasplante hepático por cirrosis alcohólica en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín entre 2004-2015.

#### Discusión

El hígado es un órgano vital, y a pesar de que el trasplante hepático es la única posibilidad de tratamiento efectivo para la enfermedad hepática terminal asociada a EAH, la adecuada selección de los pacientes continúa siendo algo controversial. Esta situación es explicada por varios fenómenos, uno de ellos es la percepción de los médicos tratantes de que la EAH es una enfermedad "auto-infligida"; el segundo es la preocupación de la recidiva alcohólica posterior al TOH y la relación con la escasez de órganos disponibles; y finalmente, la posibilidad de que exista daño orgánico por alcohol en otros sitios diferentes al hígado [9,13,16,17]. En relación a esto, algunos estudios sugieren que la población general y algunos médicos, brindarían una menor prioridad al paciente alcohólico, en términos de ser sometidos a un TOH [13,16,17]. Sin embargo, el alcoholismo debe ser entendido como una enfermedad neuropsiquiátrica crónica con recaídas frecuentes a largo plazo [16,18], y no como una "mala conducta" en la cual la cirrosis hepática es una enfermedad secundaria a la adicción [9,16,18,19]. Además de que el paciente con EAH tiene un menor acceso a TOH, algunos datos sugieren que dentro de este subgrupo de pacientes, los de raza negra y las mujeres tienen aún mucho menos acceso [20].

En general, las tasas de supervivencia en pacientes sometidos a TOH por EAH no difieren del resto de las indicaciones [7,11,12,14,15]; por ejemplo, Pfitzmann y colaboradores [12] describieron en una serie de casos monocéntrica, tasas de supervivencia a 1, 5 y 10 años, de 96 %, 88 % y 76 %, respectivamente, y en pacientes con cirrosis alcohólica, de 97 %, 80 % y 72 %, respectivamente. De igual manera, Burra y colaboradores [6], reportaron supervivencia a 1, 5 y 10 años para los pacientes con TOH en Europa, de 84 %, 73 % y 58 %, respectivamente; incluso con tasas de supervivencia superiores al compararlas con cirrosis viral y criptogénica [6]. En contraste, la supervivencia a 5 años de los pacientes que no son sometidos a TOH, es de aproximadamente el 23 % [14]. En nuestra cohorte de pacientes encontramos una supervivencia a 5 y 10 años del 60,8 % y 28,1 %, respectivamente; tasas de supervivencia menores frente a otras cohortes del mundo. Las tasas de supervivencia de este subgrupo en particular, son inferiores cuando se comparan con la experiencia en el mismo centro a 5 años, frente a otras indicaciones de TOH; supervivencia que cabe aclarar ha mejorado a lo largo del tiempo cuando se comparan dos períodos diferentes entre 2004-2010 y 2011-2016, a 1 año 81 % versus 91 %, y a 5 años 71 % versus 80 % [21]. Este comportamiento no es ajeno a otras descripciones en las cuales a corto plazo, la supervivencia del TOH asociado a EAH es similar a la de otras indicaciones, pero a largo plazo es inferior comparándolo con TOH con indicaciones de enfermedad hepática no alcohólica [22]. De igual manera, resaltamos que dentro de las potenciales explicaciones para la alta tasa de mortalidad de esta cohorte, está la alta prevalencia de complicaciones tempranas y tardías, principalmente infecciosas.

La recaída en el consumo pesado de alcohol explica directamente 4 de las 25 muertes registradas en nuestra cohorte, pero no explica la alta tasa de mortalidad. Los diferentes reportes demuestran una gran amplitud en el porcentaje de pacientes con recaída alcohólica que varían entre 10 % al 90 % [4,6,12,23-27], situación explicada por las diferencias en las definiciones epidemiológicas, la metodología, el seguimiento y las características poblacionales. Di Martini y colaboradores [25], describieron diferentes patrones de consumo de alcohol postrasplante, el 80 % de los individuos fueron abstinentes o consumieron pequeñas cantidades de alcohol de forma ocasional y el 20 % restante exhibió 2 patrones: de inicio temprano con consumo de moderado a pesado y de inicio tardío con consumo moderado, y fueron estos dos últimos grupos los que demostraron peores desenlaces y adherencia a la inmunosupresión [27]. La recaída alcohólica podría predisponer a la no adherencia a la terapia inmunosupresora, permitir el desarrollo de fibrosis del injerto, rechazo del TOH (aunque en menores tasas que otras indicaciones de trasplante), comprometer la viabilidad del injerto e impactar negativamente la supervivencia de los individuos [14,16,23,28]. Adicionalmente, un estudio relacionó el impacto negativo en la supervivencia de la recidiva alcohólica, con el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular y neoplasias de novo [29]. Estos conceptos se ven reflejados en nuestro grupo de pacientes, donde hubo 8 recidivas en el consumo de alcohol, 6/8 calificadas como consumo

pesado de alcohol (6/59, 10 % de la totalidad de la cohorte), 5/6 (83 %) tuvieron pobre adherencia a la inmunosupresión y 4/6 (66,6 %) murieron, 3 de ellos con evidencia de rechazo del injerto.

La recurrencia en el consumo de alcohol podría llevar a la pérdida en el seguimiento de estos pacientes, lo que hace desconocer con certeza el impacto del alcohol en el TOH, y esto explicaría los datos disímiles en términos del impacto del alcohol en el injerto y la supervivencia [30-32]. Sin embargo, algunos estudios describen tasas de supervivencia menores en aquellos pacientes con recidiva alcohólica, y aunque tempranamente no hay una gran divergencia en el seguimiento posterior a 5 y 10 años, la recaída del consumo sí impacta negativamente las tasas de supervivencia [33,34]. Dumortier y colaboradores [35], describieron tasas de recurrencia de cirrosis alcohólica del injerto en el contexto de una recidiva alcohólica grave del 15,5 % a los 5 años, 35,2 % a los 10 años y 51,4 % a los 15 años; esta recurrencia de la EAH se asoció a un mal pronóstico, con una tasa de supervivencia del 41,5 % a 15 años postrasplante.

Además de la morbilidad y mortalidad asociada a la recidiva alcohólica, algunos datos describen que la mortalidad en aquellos individuos abstinentes o con consumo de alcohol no pesado, es explicada por el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y neoplasias extrahepáticas, dentro de las cuales resaltan las aérodigestivas [16,24,36,37]. En nuestra cohorte, la muerte relacionada con enfermedad cardiovascular y tumores de novo fue del 8 % y 12 %, respectivamente.

Kelly y colaboradores [38] evaluaron los factores de riesgo asociados específicamente con consumo pesado de alcohol, definido como "toma de alcohol asociada a riesgo médico o social, o consumir más de 140 gramos de alcohol semanales", logrando identificarse en el análisis multivariado seis variables o factores de riesgo pretrasplante: diagnóstico de enfermedad mental (todos fueron depresión), falta de pareja estable, gramos de alcohol diarios antes de ingresar al protocolo, pobre soporte social, consumo de tabaco y ausencia de percepción de la etiología alcohólica de su cirrosis.

Un metaanálisis realizado en el 2008 [39] describió que la tasa de recaída alcohólica posterior al TOH es de 5,6 casos por 100 pacientes/año, y definió tres factores de riesgo para recidiva alcohólica: un pobre soporte social, historia familiar de alcoholismo y abstinencia pretrasplante menor a 6 meses. Identificar estos factores de riesgo y la demostrada importancia de las unidades de adicción al alcohol, obligan a que nuestros pacientes sean manejados de forma multidisciplinaria [4,40]. Es llamativo que en nuestro grupo de pacientes solamente 6/59 pacientes (10,1 %) estuvieran vinculados a un programa de adicciones (2 de los 6 pacientes con recidiva pesada), y 5 de los 6 (83 %) con recidiva pesada del consumo de alcohol sufrían de comorbilidad psiquiátrica, específicamente depresión (30 % del total de la cohorte exhibió trastorno del ánimo), con una relación estadísticamente significativa entre la recidiva alcohólica y los trastornos del ánimo. En esta línea, resaltamos que prestar atención al seguimiento postrasplante del alcoholismo bien sea con programas estructurados o atendiendo a encuentros obligatorios de autoayuda como Alcohólicos Anónimos, tienen evidencia en algunos estudios de disminuir la recidiva alcohólica postrasplante [26,41].

Este es el primer estudio descriptivo de esta población específica realizado en Colombia. La fortaleza del estudio tiene que ver con su desarrollo en uno de los centros de referencia en el país de TOH, y su debilidad son las fallas inherentes a los estudios de carácter retrospectivo.

En conclusión, la enfermedad hepática alcohólica debe entenderse en el contexto de una enfermedad neuropsiquiátrica crónica que requiere acompañamiento multidisciplinar; esta cohorte presenta unas mayores tasas de complicaciones y mortalidad que no son explicadas por recidiva en el consumo de alcohol. La recidiva en el consumo pesado de alcohol en este grupo de pacientes fue baja (10 %), este subgrupo se caracteriza por la elevada prevalencia de depresión, la baja tasa de seguimiento en programas de adicciones, la falta de adherencia a los inmunosupresores y la elevada mortalidad.

# REFERENCIAS

- 1. Watt KD, McCashland TM. Transplantation in the alcoholic patient. Semin Liver Dis 2004;24:249-255. https:/ /doi.org/10.1055/s-2004-832938.
- 2. Belle SH, Beringer KC, Detre KM. Liver transplantation for alcoholic liver disease in the United States: 1988 to 1995. Liver Transpl Surg 1997;3:212-219. https://doi.org/10.1002/lt.500030304.
- 3. Neuberger J, Schulz KH, Day C, Fleig W, Berlakovich GA, Berenguer M, et al. Transplantation for alcoholic liver disease. J Hepatol 2002;36:130-137. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(01)00278-1.
- 4. Vassallo G, Mirijello A, Antonelli M, Ferrulli A, Addolorato G. Liver transplantation for alcoholic liver disease. J Alcohol Drug Depend 2013;2:1000143. https://doi.org/10.4172/2329-6488.1000143.
- 5. Testino G, Burra P, Bonino F, Piani F, Sumberaz A, Peressutti R, et al. Acute alcoholic hepatitis, end stage alcoholic liver disease and liver transplantation: an Italian position statement. World J Gastroenterol 2014;20:14642-14651. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i40.14642.
- 6. Burra P, Senzolo M, Adam R, Delvart V, Karam V, Germani G, et al. Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). Am J Transplant 2010;10:138-148. https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02869.x.
- 7. Legaz I, Navarro-Noguera E, Bolarín JM, García-Alonso AM, Luna-Maldonado A, Mrowiec A, et al. Epidemiology, evolution, and long-term survival of alcoholic cirrhosis patients submitted to liver transplantation in southeastern Spain. Alcohol Clin Exp Res 2016;40:794-805. https://doi.org/10.1111/acer.13013.
- 8. Philip G, Hookey L, Richardson H, Flemming JA. Alcohol-associated liver disease is now the most common indication for liver transplant waitlisting among young American adults. Transplantation 2022. [Epub ahead of print] Jun 1 de 2022. https://doi.org/10.1097/tp.000000000004202.
- 9. Berlakovich GA, Steininger R, Herbst F, Barlan M, Mittlböck M, Mühlbacher F. Efficacy of liver transplantation for alcoholic cirrhosis with respect to recidivism and compliance. Transplantation 1994;58:560-565. https://d oi.org/10.1097/00007890-199409150-00006.
- 10. De Bona M, Ponton P, Ermani M, Iemmolo RM, Feltrin A, Boccagni P, et al. The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. J Hepatol 2000;33:609-615. https://doi.org/10.1034/j.1600-0641.2000.033004609.x.
- 11. Lucey MR, Schaubel DE, Guidinger MK, Tome S, Merion RM. Effect of alcoholic liver disease and hepatitis C infection on waiting list and posttransplant mortality and transplant survival benefit. Hepatology 2009;50:400-406. https://doi.org/10.1002/hep.23007.
- 12. Pfitzmann R, Schwenzer J, Rayes N, Seehofer D, Neuhaus R, Nüssler NC. Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. Liver Transpl 2007;13:197-205. https: //doi.org/10.1002/lt.20934.
- 13. Douds A, Neuberger J. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis: current situation. Hosp Med 1998;59:604– 605.
- 14. Berlakovich GA. Challenges in transplantation for alcoholic liver disease. World J Gastroenterol 2014;20:8033-8039. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8033.
- 15. Braun HJ, Dodge JL, Grab JD, Syed SM, Roll GR, Freise CE, et al. Living donor liver transplant for alcoholic liver disease: Data from the adult-to-adult living donor liver transplantation study. Transplantation 2020;104:285-292. https://doi.org/10.1097/tp.000000000002783.
- 16. Marroni CA. Management of alcohol recurrence before and after liver transplantation. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015;39:S109-114. https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.06.005.
- 17. Perut V, Conti F, Scatton O, Soubrane O, Calmus Y, Vidal-Trecan G. Might physicians be restricting access to liver transplantation for patients with alcoholic liver disease? J Hepatol 2009;51:707-714. https://doi.org/10. 1016/j.jhep.2009.04.018.
- 18. Vaillant GE. A 60-year follow-up of alcoholic men. Addiction 2003;98:1043-1051. https://doi.org/10.1046/j.1 360-0443.2003.00422.x.

- 19. Addolorato G. Alcoholic hepatitis and liver transplantation: The good news and what to do about it. Front Psychiatry 2011;2:80. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2011.00080.
- 20. Nephew LD, Serper M. Racial, gender, and socioeconomic disparities in liver transplantation. Liver Transpl 2021;27:900-912. https://doi.org/10.1002/lt.25996.
- 21. Santos Ó, Muñoz O, Marín JI, Restrepo. JC. Trasplante hepático en un centro de Colombia: comparación de dos períodos. Rev Col Gastroenterol 2019;34:117-124.
- 22. Lee BP, Vittinghoff E, Dodge JL, Cullaro G, Terrault NA. National trends and long-term outcomes of liver transplant for alcohol-associated liver disease in the United States. JAMA Intern Med 2019;179:340-348. http s://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6536.
- 23. Rustad JK, Stern TA, Prabhakar M, Musselman D. Risk factors for alcohol relapse following orthotopic liver transplantation: a systematic review. Psychosomatics 2015;56:21-35. https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.09 .006.
- 24. Iruzubieta P, Crespo J, Fábrega E. Long-term survival after liver transplantation for alcoholic liver disease. World J Gastroenterol 2013;19:9198-9208. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9198.
- 25. DiMartini A, Dew MA, Day N, Fitzgerald MG, Jones BL, deVera ME, et al. Trajectories of alcohol consumption following liver transplantation. Am J Transplant 2010;10:2305-2312. https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2 010.03232.x.
- 26. Björnsson E, Olsson J, Rydell A, Fredriksson K, Eriksson C, Sjöberg C, et al. Long-term follow-up of patients with alcoholic liver disease after liver transplantation in Sweden: impact of structured management on recidivism. Scand J Gastroenterol 2005;40:206-216. https://doi.org/10.1080/00365520410009591.
- 27. Gaglio PJ, Jr., Gaglio PJ, Sr. Complications in patients with alcohol-associated liver disease who undergo liver transplantation. Clin Liver Dis 2012;16:865-875. https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.08.013.
- 28. Neuberger J. Liver transplantation for alcoholic liver disease: What is the risk and consequence of relapse? Dig Dis Sci 2020;65:1600-1607. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06127-3.
- 29. Lim J, Curry MP, Sundaram V. Risk factors and outcomes associated with alcohol relapse after liver transplantation. World J Hepatol 2017;9:771-780. https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i17.771.
- 30. Rice JP, Eickhoff J, Agni R, Ghufran A, Brahmbhatt R, Lucey MR. Abusive drinking after liver transplantation is associated with allograft loss and advanced allograft fibrosis. Liver Transpl 2013;19:1377-1386. https://doi. org/10.1002/lt.23762.
- 31. Conjeevaram HS, Hart J, Lissoos TW, Schiano TD, Dasgupta K, Befeler AS, et al. Rapidly progressive liver injury and fatal alcoholic hepatitis occurring after liver transplantation in alcoholic patients. Transplantation 1999;67:1562-1568. https://doi.org/10.1097/00007890-199906270-00010.
- 32. Pageaux GP, Bismuth M, Perney P, Costes V, Jaber S, Possoz P, et al. Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: does it matter? J Hepatol 2003;38:629-634. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(0 3)00088-6.
- 33. Cuadrado A, Fábrega E, Casafont F, Pons-Romero F. Alcohol recidivism impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. Liver Transpl 2005;11:420-426. https://doi.org/10 .1002/lt.20386.
- 34. Faure S, Herrero A, Jung B, Duny Y, Daures JP, Mura T, et al. Excessive alcohol consumption after liver transplantation impacts on long-term survival, whatever the primary indication. J Hepatol 2012;57:306-312. h ttps://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.03.014.
- 35. Dumortier J, Dharancy S, Cannesson A, Lassailly G, Rolland B, Pruvot FR, et al. Recurrent alcoholic cirrhosis in severe alcoholic relapse after liver transplantation: a frequent and serious complication. Am J Gastroenterol 2015;110:1160-1166. https://doi.org/10.1038/ajg.2015.204.
- 36. Dumortier J, Guillaud O, Adham M, Boucaud C, Delafosse B, Bouffard Y, et al. Negative impact of de novo malignancies rather than alcohol relapse on survival after liver transplantation for alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis of 305 patients in a single center. Am J Gastroenterol 2007;102:1032-1041. https://doi. org/10.1111/j.1572-0241.2007.01079.x.

- 37. Marroni CA, Fleck AM, Jr., Fernandes SA, Galant LH, Mucenic M, de Mattos Meine MH, et al. Liver transplantation and alcoholic liver disease: History, controversies, and considerations. World J Gastroenterol 2018;24:2785-2805. https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i26.2785.
- 38. Kelly M, Chick J, Gribble R, Gleeson M, Holton M, Winstanley Y, et al. Predictors of relapse to harmful alcohol after orthotopic liver transplantation. Alcohol Alcohol 2006;41:278-283. https://doi.org/10.1093/alcalc/agh 257.
- 39. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, De Vito-Dabbs A, Myaskovsky L, Unruh M, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. Liver Transpl 2008;14:159-172. https ://doi.org/10.1002/lt.21278.
- 40. Weinrieb RM, Van Horn DH, Lynch KG, Lucey MR. A randomized, controlled study of treatment for alcohol dependence in patients awaiting liver transplantation. Liver Transpl 2011;17:539-547. https://doi.org/10.100 2/lt.22259.
- 41. Schneekloth TD, Arab JP, Simonetto DA, Petterson TM, Niazi SK, Hall-Flavin DK, et al. Factors having an impact on relapse and survival in transplant recipients with alcohol-induced liver disease. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes 2021;5:1153-1164. https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.10.005.