

Desenlaces clínicos en pacientes con hepatopatía crónica, con o sin antecedente de trasplante hepático, hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2

Navarro-Beleño, Kevin; López-Gutiérrez, Laura Valentina; Villa-Gómez, Cristian; Guzmán-Vargas, Sofía; Correa-Vargas, José

Kevin Navarro-Beleño

kevin.navarrob@udea.edu.co.

Universidad de Antioquia, Colombia

Laura Valentina López-Gutiérrez

Universidad de Antioquia, Colombia

Cristian Villa-Gómez

Universidad de Antioquia, Colombia

Sofía Guzmán-Vargas

Universidad CES, Colombia

José Correa-Vargas

Universidad de Antioquia, Colombia

Hepatología

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia

ISSN: 2711-2330

ISSN-e: 2711-2322

Periodicidad: Semestral

vol. 4, núm. 3, 2023

editor@revistahepatologia.com

Recepción: 04 Junio 2023

Aprobación: 10 Julio 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744426002/>

DOI: <https://doi.org/10.59093/27112330.87>.

EDIMECO



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

Resumen: Introducción. La asociación entre SARS-CoV-2 y hepatopatías crónicas ha sido descrita mundialmente con cohortes que reportan hasta un 11 % de pacientes hospitalizados con cirrosis hepática o trasplante hepático. Datos publicados reportan un aumento de la mortalidad en este grupo de pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar los desenlaces de mortalidad, necesidad de estancia en UCI y de ventilación mecánica, en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 e historia de hepatopatía crónica, con o sin antecedente de trasplante hepático. **Metodología.** Se realizó un estudio de cohorte observacional retrospectivo en un centro de referencia en trasplante hepático, con pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 y antecedente de hepatopatía crónica, trasplantados y no trasplantados. **Resultados.** Se incluyeron 100 pacientes, de ellos 42 pacientes (42 %) habían sido receptores de trasplante hepático. En el análisis al comparar trasplantados versus no trasplantados, se encontró mortalidad por cualquier causa 14 % versus 31 % (OR 0,37; IC95% 0,13-1,03), muerte por COVID-19 14 % versus 29 % (OR 0,52; IC95% 0,18-1,50), requerimiento de hospitalización en UCI 30 % versus 29 % (OR 1,48; IC95% 0,57-3,79) y ventilación mecánica 14 % versus 29 % (OR 1,53; IC95% 0,42-3,06), respectivamente. **Conclusiones.** Los resultados de este estudio sugieren que no hubo un incremento en el riesgo de mortalidad, necesidad de estancia en UCI o ventilación mecánica en los pacientes con antecedente de hepatopatía crónica, trasplantados y no trasplantados, que tenían neumonía por SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, cirrosis hepática, trasplante hepático, neumonía.

Abstract: Introduction. The association between SARS-CoV-2 and chronic liver disease has been described worldwide with cohorts reporting up to 11% of patients hospitalized with liver cirrhosis or liver transplantation. Published data has reported an increase in mortality in this group of patients. The objective of this study was to evaluate the outcomes of mortality, need for ICU stay and mechanical ventilation, in hospitalized transplanted and non-transplanted patients with history of chronic liver disease, who had SARS-CoV-2 pneumonia. **Methodology.** A retrospective cohort study was conducted in a liver transplant reference center with adult patients hospitalized for COVID-19 with a history of chronic liver disease either

transplanted or not transplanted. A univariate analysis was performed to assess the outcomes of interest. **Results.** One hundred patients were included, of which 42 patients (42%) were liver transplant recipients. In the analysis comparing transplanted versus non-transplanted, mortality from any cause was 14% versus 31% (OR 0.37; 95% CI 0.13-1.03), death from COVID-19 14% versus 29% (OR 0.52; 95% CI 0.18-1.50), ICU hospitalization requirement 30% versus 29% (OR 1.48; 95% CI 0.57-3.79) and mechanical ventilation 14% versus 29% (OR 1.53; 95% CI 0.42-3.06), respectively. **Conclusions.** The results of this study suggest that there was no increased risk of mortality, need for ICU stay, or mechanical ventilation in transplanted and non-transplanted patients with a history of chronic liver disease who had SARS-CoV-2 pneumonia.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, liver cirrhosis, liver transplant, pneumonia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 constituye una enfermedad sistémica que puede manifestarse desde una infección leve o asintomática, hasta un daño multiorgánico y la muerte [1]. Se han descrito múltiples mecanismos de daño hepático en el contexto de infección por SARS-CoV-2 que incluyen la respuesta hiperinmune secundaria a la infección, replicación activa del virus en hepatocitos y colangiocitos [2], alteración del eje intestino-hígado [3], lesión hipóxica secundaria a falla respiratoria, lesión hepática inducida por medicamentos utilizados en el tratamiento, y agudización de la enfermedad hepática crónica [4].

Los reportes en la literatura muestran que aproximadamente del 2 % al 11 % de los pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 tenían una enfermedad hepática crónica de base [4]. Asimismo, datos estadounidenses reportan peores desenlaces en pacientes con hepatopatía crónica en cuanto a estancia hospitalaria, estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), y requerimiento de ventilación mecánica, al comparar con pacientes sin hepatopatías [5]. También se ha descrito mayor mortalidad en los casos de cirrosis hepática [6].

Los pacientes con trasplante hepático muestran una mortalidad general que va del 18 % al 23 %, sin un aumento significativo del riesgo de muerte al comparar con el resto de la población [7-12]. Los datos con relación a los inmunosupresores son controversiales; una cohorte de 111 pacientes del Hospital Clínic de Barcelona encontró asociación entre el uso de micofenolato como factor de riesgo independiente para COVID-19 grave [8]. Por otro lado, se ha visto un efecto protector con el uso de tacrolimus [12], no obstante, se requieren más datos para evaluar la asociación de los diferentes medicamentos inmunosupresores con los desenlaces.

En este estudio observacional se evaluaron las características de los pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV-2 y antecedente de enfermedad hepática crónica, con o sin antecedente de trasplante hepático, y la asociación con la necesidad de hospitalización en UCI, ventilación mecánica y muerte, en un hospital de cuarto nivel en Medellín, Colombia.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Este es un estudio observacional de cohorte retrospectivo desarrollado en un hospital de cuarto nivel y centro de referencia en trasplante hepático en Medellín, Colombia. Se compararon 2 grupos: pacientes con historia de enfermedad hepática crónica, con o sin antecedente de trasplante hepático, hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Las historias clínicas revisadas estuvieron limitadas al periodo comprendido entre el año 2020 hasta el 2022, y la recolección de los datos se realizó durante este mismo periodo.

Población de estudio

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que recibieron atención en salud en el Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) por neumonía asociada a SARS-CoV-2, que tuvieran diagnóstico previo de hepatopatía crónica como hepatitis autoinmune, hepatitis viral crónica, esteatosis hepática no alcohólica, colangitis biliar primaria o esclerosis biliar, o de cirrosis, con o sin antecedente de trasplante hepático. Se excluyeron aquellos en quienes no se pudo realizar confirmación de la infección por SARS-CoV-2 mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Tamaño de la muestra y participantes

Se realizó un muestreo por conveniencia, incluyendo todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. Se revisaron un total de 208 historias clínicas electrónicas de pacientes que cumplieran con los CIE-10 descritos. De estas, 108 pacientes no cumplían con los criterios de inclusión o no se les había podido hacer seguimiento, quedando con un total de 100 pacientes elegibles para ser analizados en el estudio (**figura 1**).

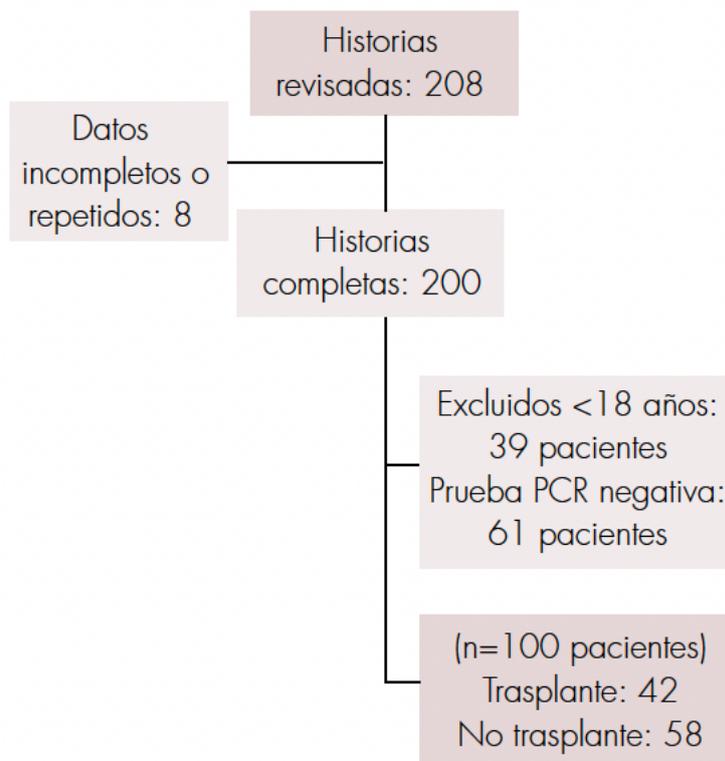


FIGURA 1.
Flujograma de pacientes seleccionados para el estudio.

Variable

Las variables seleccionadas incluyeron datos demográficos, etiología de la hepatopatía y clasificación de la cirrosis, antecedente de complicaciones (ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática, sangrado varicoso, trombosis portal, hidrotórax hepático, síndrome hepatorenal, hepatocarcinoma) y complicaciones desarrolladas durante la hospitalización por COVID-19, comorbilidades, inmunosupresores, estudios de laboratorio al ingreso de la hospitalización, signos vitales, medicamentos recibidos para COVID-19 y de-senlaces durante la hospitalización.

El desenlace fue la ocurrencia de mortalidad por COVID-19 o mortalidad por cualquier causa, necesidad de estancia en UCI y necesidad de ventilación mecánica, en los pacientes no trasplantados comparados con los pacientes sometidos a trasplante hepático. Las variables de confusión, seleccionadas de acuerdo con la literatura disponible, fueron edad, diabetes, complicaciones de la cirrosis (ascitis, hemorragia varicosa, encefalopatía), hepatocarcinoma, obesidad, lesión renal aguda.

Fuente de los datos

A través de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) se identificaron los pacientes con diagnóstico de las diferentes formas de hepatopatía crónica y trasplante hepático. Los códigos utilizados para la selección de los pacientes elegibles fueron los siguientes: (K703) cirrosis hepática alcohólica, (K746) otras cirrosis del hígado y las no especificadas, (Z944) trasplante de hígado, (T864) falla y rechazo de trasplante de hígado, (U072) COVID-19 virus no identificado (diagnóstico inconcluso o no confirmado aún), y (U071)

enfermedad respiratoria aguda debido al nuevo coronavirus SARS-CoV-2. La información fue recolectada con la revisión de los aplicativos de historia clínica del HPTU y la base de datos del laboratorio clínico.

Control de sesgos

Para reducir el riesgo de sesgo de selección, se revisó cada una de las historias clínicas electrónicas obtenidas que tuvieran como diagnóstico los CIE-10 ya mencionados, para comprobar que cumplieran con los criterios de inclusión. Se buscó reducir el riesgo de sesgo de información por medio de la verificación de todos los datos ingresados de las historias clínicas electrónicas evaluadas, mediante un segundo investigador, además, quienes no tuvieran los datos completos de los desenlaces o se desconocieran los mismos, fueron excluidos del estudio. Para reducir el sesgo de confusión, se realizó regresión logística de los desenlaces ajustados a las variables de confusión previamente mencionadas.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron en valores de frecuencias absolutas y estimados porcentuales. En las variables continuas se probó el supuesto de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se resumieron con media y desviación estándar, mientras que las variables de distribución no normal se resumieron con medianas y rangos intercuartílicos (RIC).

En el análisis univariado, las diferencias entre los grupos se analizaron así: para la comparación entre variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t de student, y para las variables con distribución no normal el test de Mann Whitney (prueba de suma de rangos Wilcoxon); las variables cualitativas entre sí fueron analizadas con la prueba chi-cuadrado de independencia o con el test exacto de Fisher de acuerdo con las frecuencias observadas.

Para el análisis multivariado se utilizaron modelos de regresión logística para estimar la asociación entre los pacientes con trasplante hepático y los desenlaces de ocurrencia de mortalidad, estancia en UCI y necesidad de ventilación. Las variables independientes incluidas fueron seleccionadas según la plausibilidad fisiopatológica y los hallazgos descritos en estudios previos. Los resultados se muestran en términos de OR crudo y ajustado, con su respectivo intervalo de confianza del 95 %. Los análisis se realizaron en el software estadístico Stata 16.

Aspectos éticos

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional. Los autores se adhirieron a la Declaración de Helsinki, versión 2013. Por las características del diseño del estudio no se solicitó consentimiento informado para los pacientes incluidos.

RESULTADOS

De un total de 208 pacientes identificados por código CIE-10, se incluyeron 100 en el estudio. El 42 % (n=42) de los pacientes incluidos tenían antecedente de trasplante hepático (**tabla 1**). La mediana de edad fue similar entre ambos grupos (60,9 versus 62,1 en trasplantados y no trasplantados, respectivamente). En cuanto a las etiologías más frecuentes, encontramos la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), la hepatopatía alcohólica, la autoinmune y la criptogénica. Las comorbilidades más frecuentes fueron similares en ambos grupos, siendo las más frecuentes, en su orden, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y

obesidad. El 67 % del total de la población tenía cirrosis hepática (n=53/58 en los no trasplantados y n=14/42 en el grupo de trasplantados). La complicación más frecuente antes de la hospitalización en ambos grupos fue la ascitis (44 %). El diagnóstico de hepatocarcinoma apareció más comúnmente como antecedente en los pacientes trasplantados (24 %) que en los no trasplantados (9 %).

Los signos vitales al ingreso fueron similares en cuanto a frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y presión arterial. Los pacientes con saturación de oxígeno por debajo de 92 % (un parámetro importante para definir la gravedad de la infección por SARS-CoV-2) fueron el 36 % en el grupo de trasplantados y el 34 % en el grupo de no trasplantados.

Los paraclínicos de ingreso mostraron una bioquímica hepática alterada mayor en el grupo de no trasplantados al comparar con los trasplantados, al igual que un menor valor de albúmina (media de los no trasplantados 2,6 g/dL versus trasplantados 3,5 g/dL). Los parámetros del hemograma, LDH y la PCR fueron similares entre ambos grupos, a diferencia del dímero D (media de los trasplantados 892 ng/mL versus no trasplantados 1.800 ng/mL), la PaO₂/FiO₂ (media de los trasplantados 307 versus no trasplantados 290) y la creatinina (media de los trasplantados 1,3 mg/dL versus no trasplantados 0,8 mg/dL).

Entre la medicación recibida para el manejo de COVID-19 en los pacientes hospitalizados, los esteroides se utilizaron en un porcentaje cercano en ambos grupos y los antibióticos fueron más utilizados en el grupo de los no trasplantados (21/58 pacientes versus 12/42 trasplantados). Finalmente, micofenolato mofetil y tacrolimus fueron los inmunosupresores más utilizados en el mantenimiento del trasplante hepático, seguidos de ciclosporina y prednisolona.

Desenlaces

Entre los desenlaces, la mortalidad por todas las causas fue del 24 % para ambos grupos (14 % en los trasplantados versus 31 % en los no trasplantados [$p=0,053$]), siendo mayor la mortalidad por COVID-19 (19 %) que por las otras causas (5 %). La estancia en UCI fue similar para ambos grupos (30 % en los trasplantados versus 29 % en los no trasplantados [$p=0,999$]), al igual que el uso de ventilación mecánica y la rehospitalización (**tabla 1**). Se realizó un análisis univariado para los desenlaces de interés con las variables de trasplante hepático (**tabla 2**). El OR de la mortalidad por cualquier causa fue de 0,37 (IC95% 0,13-1,03), para mortalidad por COVID-19 0,52 (IC95% 0,18-1,50), hospitalización en UCI 1,48 (IC95% 0,57-3,79) y para requerimiento de ventilación mecánica 1,33 (IC95% 0,42-3,06), evidenciando que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos para los desenlaces estudiados. Si bien los pacientes no trasplantados tuvieron un mayor porcentaje de hospitalización al realizar ajustes por las variables independientes estipuladas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los análisis exploratorios mostraron las complicaciones de la cirrosis como la variable que pudiese representar una relación con mayor mortalidad, y fueron más frecuentes en el grupo de los no trasplantados (OR 5,5; IC95% 1,4-21,19).

TABLA 1.
Características al inicio del estudio de los pacientes trasplantados versus no trasplantados.

Características	Total n=100	Trasplantados n=42 (42 %)	No trasplantados n=58 (58 %)	Valor P
Edad (años) media ± DE	61,6 ± 12,9	60,9 ± 11,2	62,1 ± 14,1	0,650
Sexo masculino	55 (55 %)	23 (55 %)	32 (55 %)	0,968
Etiología de la hepatopatía				
NASH	26 (26 %)	6 (14 %)	20 (34 %)	0,025*
Alcohol	22 (22 %)	6 (14 %)	16 (28 %)	
Autoinmune	18 (18 %)	9 (21 %)	9 (16 %)	
Criptogénica	11 (11 %)	6 (14 %)	5 (9 %)	
Otra	18 (18 %)	12 (30 %)	6 (10 %)	
Sin información	5 (5 %)	3 (7 %)	2 (3 %)	
Cirrosis	67 (67 %)	14 (33 %)	53 (91 %)	<0,001
Estado de la enfermedad hepática al ingreso				
Child-Pugh A	13 (13 %)	2 (5 %)	11 (19 %)	0,742*
Child-Pugh B	25 (25 %)	4 (10 %)	21 (36 %)	
Child-Pugh C	16 (16 %)	4 (10 %)	12 (21 %)	
No aplica	46 (46 %)	32 (76 %)	14 (24 %)	
MELD, mediana [RIC]	16 [10-22]	22 [13-22]	14 [10-22]	
MELD n=38				
11-15	19 (50 %)	3 (43 %)	16 (52 %)	0,601*
16-20	4 (10 %)	-	4 (13 %)	
21-25	12 (32 %)	3 (43 %)	9 (29 %)	
>26	3 (8 %)	1 (14 %)	2 (6 %)	
Antecedente de complicaciones				
Ascitis	44 (44 %)	19 (45 %)	25 (43 %)	0,749
Peritonitis bacteriana espontánea	12 (12 %)	7 (17 %)	5 (9 %)	0,204
Hemorragia digestiva superior	33 (33 %)	13 (31 %)	20 (34 %)	0,773
Encefalopatía hepática	33 (33 %)	15 (36 %)	18 (31 %)	0,564
Síndrome hepatorenal	1 (1 %)	1 (2 %)	-	0,414*
Hidrotórax hepático	6 (6 %)	2 (5 %)	4 (7 %)	0,999*
Hepatocarcinoma	15 (15 %)	10 (24 %)	5 (9 %)	0,045*
Complicaciones durante la hospitalización	25 (25 %)	3 (7 %)	22 (38 %)	<0,001*
Medicamentos				
Prednisona	19 (19 %)	14 (33 %)	5 (9 %)	0,002
Micolfenolato	25 (25 %)	24 (57 %)	1 (2 %)	<0,001*
Ciclosporina	16 (16 %)	16 (38 %)	-	<0,001*
Rituximab	1 (1 %)	-	1 (2 %)	0,999*
Cloroquina	1 (1 %)	-	1 (2 %)	0,999*
Tacrolimus	23 (23 %)	22 (52 %)	1 (2 %)	<0,001*
Azatioprina	8 (8 %)	6 (14 %)	2 (3 %)	0,066*
Comorbilidades				
Hipertensión arterial crónica	50 (50 %)	22 (52 %)	28 (48 %)	0,685
Diabetes mellitus	44 (44 %)	18 (43 %)	26 (45 %)	0,845
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3 (3 %)	1 (2 %)	2 (3 %)	0,999*
Atritis reumatoide	1 (1 %)	1 (2 %)	-	0,420*
Enfermedad coronaria	3 (3 %)	1 (2 %)	2 (3 %)	0,999*
Enfermedad renal crónica	12 (12 %)	6 (14 %)	6 (10 %)	0,552
Insuficiencia cardíaca	3 (3 %)	1 (2 %)	2 (3 %)	0,999*
Sobrepeso/obesidad	36 (36 %)	17 (40 %)	19 (33 %)	0,427
Lupus eritematoso sistémico	1 (1 %)	-	1 (2 %)	0,999*
SaO2%				
≥92 %	45 (56 %)	14 (33 %)	31 (53 %)	0,278
<92 %	35 (44 %)	15 (36 %)	20 (34 %)	
Paraclínicos al ingreso				
AST (U/l)	41 [28-67]	25 [21-33]	54 [37-83]	<0,001
ALT (U/l)	32 [20-53]	23 [16-35]	40 [23-67]	0,017
FA (U/l)	137 [92-214]	122 [81-196]	166 [108-242]	0,137
GGT (U/l)	90 [49-199]	52 [41-192]	107 [54-201]	0,110
Bilirrubina total (mg/dl)	1,0 [0,6-2,4]	0,6 [0,40,8]	1,6 [0,9-3,7]	<0,001
Albúmina (mg/dl)	2,7 [2,3-3,1]	3,5 [3,3-3,9]	2,6 [2,3-2,9]	<0,001
INR	1,3 [1,2-1,6]	1,1 [1,1-1,4]	1,4 [1,3-1,6]	0,009
Plaquetas/mm ³	126.000 (68.000-158.000)	146.000 (126.000-197.000)	96.500 (56.000-145.000)	<0,001
Dímero D (ng/ml)	1.195 (596-2.809)	892 (439-1.215)	1.800 (999-5.333)	0,016
LDH (U/l)	242 (192-298)	236 (172-289)	254 (195-302)	0,598
PCR (mg/dl)	5,3 (2,7-10,3)	5,3 (2,4-10,5)	5,3 (2,7-9,9)	0,777
Creatinina (mg/dl)	1,0 [0,7-1,4]	1,3 [0,9-1,7]	0,8 [0,7-1,1]	<0,001
PaO ₂ /FiO ₂	300 (208-348)	307 (145-347)	290 (234-348)	0,688
Medicamentos para COVID-19				
Dexametasona	39 (39 %)	16 (38 %)	23 (40 %)	0,656
Antibióticos	33 (33 %)	12 (29 %)	21 (36 %)	0,291
Cloroquina	1 (1 %)	-	1 (2 %)	0,999*
Desenlaces				
Mortalidad	24 (24 %)	6 (14 %)	18 (31 %)	0,053
Estancia en UCI	30 (30 %)	13 (30 %)	17 (29 %)	0,999*
Ventilación mecánica	13 (13 %)	6 (14 %)	7 (12 %)	0,770
Mortalidad por COVID-19	19 (19 %)	6 (14 %)	13 (22 %)	0,306
Mortalidad por otras causas	5 (5 %)	-	5 (9 %)	0,082
Rehospitalización	7 (7 %)	2 (5 %)	5 (9 %)	0,696
Hepatitis alcohólica	1	1,7	-	-

* Test exacto de Fisher. DE: desviación estándar; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; RIC: rango intercuartílico; UCI: unidad de cuidados intensivos.

TABLA 2.

Análisis de los desenlaces de interés clínico en pacientes trasplantados versus no trasplantados.

Variable: trasplante hepático	Análisis univariado		
	OR	IC95%	Valor p
Muerte por cualquier causa	0,37	0,13-1,03	0,058
Hospitalización en UCI	1,48	0,57-3,79	0,413
Ventilación mecánica	1,33	0,42-3,06	0,596
Muerte por COVID-19	0,52	0,18-1,50	0,506

DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 llevó a un aumento significativo en la tasa de hospitalización y la mortalidad relacionada con la cirrosis. Una cohorte europea de 7.096 pacientes con infección por SARS-CoV-2 registró 70 pacientes con cirrosis, todos con requerimiento de hospitalización [13]. En cuanto a pacientes con trasplante hepático, algunos estudios en centros de referencia muestran una mortalidad superior a la de la población general, y otros evidencian que no hay una diferencia estadísticamente significativa [8,14].

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con hepatopatía crónica trasplantados y no trasplantados en desenlaces como mortalidad, hospitalización en UCI y ventilación mecánica en el análisis crudo realizado. Al ajustar por covariables importantes para estos desenlaces (diabetes, edad, complicaciones de la cirrosis [ascitis, hemorragia varicosa, encefalopatía], hepatocarcinoma, obesidad, lesión renal aguda), no contábamos con número de eventos suficientes, por lo que se realizaron análisis exploratorios que mostraron que las complicaciones de la cirrosis tenían una mayor asociación con mortalidad en el grupo de pacientes no trasplantados.

No encontramos estudios que compararan desenlaces en infección por SARS-CoV-2 entre pacientes con cirrosis sometidos o no a trasplante hepático, sin embargo, al evaluar cohortes descriptivas de pacientes con enfermedad hepática crónica encontramos que Brozat y colaboradores [13] reportaron una mortalidad del 31,4 % de los pacientes con cirrosis hepática, con una mayor fatalidad en los pacientes mayores de 65 años con comorbilidades asociadas como diabetes mellitus, enfermedad renal y cardiovascular, hallazgos similares a los de nuestra cohorte, donde el 31 % de los pacientes con hepatopatía crónica no trasplantados presentaron el desenlace fatal. Entre las cohortes mundiales que incluían pacientes trasplantados, Imam y colaboradores [15] observaron 120 pacientes trasplantados, de los cuales el 13,6 % murieron; Colmenero y colaboradores [8] evaluaron 111 pacientes, observando una tasa de mortalidad del 18 %, que llamativamente fue más baja que en la población general. Finalmente, Fraser y colaboradores [16] en una revisión sistemática de 15 estudios, evidenciaron una tasa de fatalidad del 19,3 % en este grupo de pacientes. Al comparar con los datos de nuestra investigación, observamos datos similares con una mortalidad por SARS-CoV-2 en 6/42 pacientes con trasplante hepático (14 %).

Limitaciones y fortalezas

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para confirmar los hallazgos. Debido a la fecha de recolección de datos, no incluimos pacientes inmunizados para

SARS-CoV-2, lo que puede representar una variación en los desenlaces actuales. Hasta el momento pocos estudios muestran datos de la era posvacunación y enfermedad hepática crónica. Es de destacar en nuestro estudio que, si bien en el ámbito nacional, Sánchez-Pardo y colaboradores [17] publicaron la primera cohorte describiendo el comportamiento de las enfermedades hepáticas en el contexto de la pandemia, nuestro estudio cuenta con la mayor información sobre pacientes trasplantados hasta la fecha.

En análisis posteriores se planea hacer seguimiento de estos pacientes para evaluar desenlaces a mediano y largo plazo, considerando otras variables importantes como la vacunación contra SARS-CoV-2.

CONCLUSIÓN

A pesar de que la infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con un aumento de la mortalidad en los pacientes trasplantados, los resultados de este estudio sugieren que no hubo un incremento en el riesgo de mortalidad, así como de necesidad de estancia en UCI o de ventilación mecánica, tanto en los pacientes con trasplante hepático como en los no trasplantados, hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2; no obstante, las complicaciones de la cirrosis mostraron una mayor mortalidad en los pacientes no trasplantados con COVID-19.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Jorge Donado Gómez por el análisis estadístico de los resultados.

REFERENCIAS

1. Marjot T, Webb GJ, Barritt ASt, Moon AM, Stamataki Z, Wong VW, et al. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:348-364. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00426-4>.
2. Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int* 2020;40:998-1004. <https://doi.org/10.1111/liv.14435>.
3. Su TH, Kao JH. The clinical manifestations and management of COVID-19-related liver injury. *J Formos Med Assoc* 2020;119:1016-1018. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.020>.
4. Shiri-Aghbash P, Ebrahimzadeh-Leylabadlo H, Fathi H, Bahmani M, Chegini R, Bannazadeh-Baghi H. Hepatic disorders and COVID-19: From pathophysiology to treatment strategy. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2022;2022:4291758. <https://doi.org/10.1155/2022/4291758>.
5. Hashemi N, Viveiros K, Redd WD, Zhou JC, McCarty TR, Bazarbashi AN, et al. Impact of chronic liver disease on outcomes of hospitalized patients with COVID-19: A multicentre United States experience. *Liver Int* 2020;40:2515-2521. <https://doi.org/10.1111/liv.14583>.
6. Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 among patients with preexisting liver disease in the United States: A multicenter research network study. *Gastroenterology* 2020;159:768-771.e763. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.064>.
7. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, Aloman C, Armstrong MJ, Brenner EJ, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:1008-1016. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(20\)30271-5](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(20)30271-5).
8. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Muñoz-Serrano A, Graus J, et al. Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. *J Hepatol* 2021;74:148-155. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.040>.

9. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, Barritt AS, Marjot T. Age and comorbidity are central to the risk of death from COVID-19 in liver transplant recipients. *J Hepatol* 2021;75:226-228. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.036>.
10. Ravanan R, Callaghan CJ, Mumford L, Ushiro-Lumb I, Thorburn D, Casey J, et al. SARS-CoV-2 infection and early mortality of waitlisted and solid organ transplant recipients in England: A national cohort study. *Am J Transplant* 2020;20:3008-3018. <https://doi.org/10.1111/ajt.16247>.
11. Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, et al. Coronavirus disease 2019 in solid organ transplant: A multicenter cohort study. *Clin Infect Dis* 2021;73:e4090. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1097>.
12. Belli LS, Fondevila C, Cortesi PA, Conti S, Karam V, Adam R, et al. Protective role of tacrolimus, deleterious role of age and comorbidities in liver transplant recipients with COVID-19: Results from the ELITA/ELTR multi-center european study. *Gastroenterology* 2021;160:1151-1163.e1153. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.045>.
13. Brozat JF, Hanses F, Haelberger M, Stecher M, Dreher M, Tometten L, et al. COVID-19 mortality in cirrhosis is determined by cirrhosis-associated comorbidities and extrahepatic organ failure: Results from the multinational LEOSS registry. *United European Gastroenterol J* 2022;10:409-424. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12232>.
14. Taher M, Miroliaee A, Ebrahimi Daryani N, Alborzi Avanaki F, Aletaha N, Nasiri-Toosi M, et al. Management of patients with liver transplant and chronic liver diseases during COVID-19 pandemic: A brief review. *Arch Iran Med* 2020;23:713-717. <https://doi.org/10.34172/aim.2020.92>.
15. Imam A, Abukhalaf SA, Merhav H, Abu-Gazala S, Cohen-Arazi O, Pikarsky AJ, et al. Prognosis and treatment of liver transplant recipients in the COVID-19 era: A literature review. *Ann Transplant* 2020;25:e926196. <https://doi.org/10.12659/aot.926196>.
16. Fraser J, Mousley J, Testro A, Smibert OC, Koshy AN. Clinical presentation, treatment, and mortality rate in liver transplant recipients with coronavirus disease 2019: A systematic review and quantitative analysis. *Transplant Proc* 2020;52:2676-2683. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.07.012>.
17. Sánchez-Pardo S, Garzón-Orjuela N, Prieto-Ortiz RG, Eslava-Schmalbach J, Prieto-Ortiz JE. The behavior of liver diseases in a cohort of Colombian patients with COVID-19. *Rev Colomb Gastroenterol* 2022;37:193-199. <https://doi.org/10.22516/25007440.853>.