

Trasplante de hígado en pacientes con cirrosis hepática alcohólica

José Gutiérrez Salinas,* Leticia Cruz Tovar*

RESUMEN

El trasplante de hígado es una opción terapéutica pocas veces contemplada en pacientes que padecen cirrosis hepática alcohólica. Un motivo importante de rechazo de los cirujanos es que los consideran como poco probables para su rehabilitación posterior, por lo que tienen baja prioridad a pesar de que la cirrosis hepática alcohólica ocupa uno de los primeros lugares dentro de las enfermedades del hígado. Los resultados obtenidos por varios grupos de investigadores en el mundo han demostrado que el trasplante hepático en quienes padecen cirrosis hepática alcohólica tiene mejores posibilidades de sobrevida que en los que padecen otro tipo de enfermedad hepática y reciben trasplante de hígado. Buena parte del éxito del trasplante depende del soporte psicológico y familiar que reciba el paciente para evitar en lo posible la ingestión de etanol. De esta forma, un paciente con cirrosis hepática alcohólica puede solicitar el trasplante, siempre y cuando reciba atención integral que contemple la esfera médica, psicológica y social.

Palabras clave: alcoholismo, cirrosis alcohólica, trasplante hepático.

ABSTRACT

Hepatic transplant is a therapeutic option almost never contemplated in patients that suffer alcoholic hepatic cirrhosis. An important reason of surgeons rejection is that they consider to this type of patient as improbable for later rehabilitation after liver transplant and they are considered as low priority for this type of therapeutic option although alcoholic hepatic cirrhosis occupies one of the first places of hepatic pathologies. Results obtained by several groups of investigators in the world have demonstrated that hepatic transplant in a patient with alcoholic hepatic cirrhosis has better possibilities of survival than patient with another type of hepatic illness who receive a liver transplant. Success of transplant depends mainly on psychological and family support that patient receives to avoid ingestion of ethanol as much as possible. This way, a patient that suffers alcoholic hepatic cirrhosis can be a good candidate for hepatic transplant if receives an integral attention that contemplates the medical, psychological and social sphere.

Key words: alcoholism, alcoholic cirrhosis, liver transplantation.

De las enfermedades hepáticas provocadas por el alcoholismo, el padecimiento de cirrosis es la causa más frecuente por la que se indica trasplante hepático en países de Europa y América del Norte.^{1,2} Sin embargo, y a pesar de la frecuencia de esta enfermedad, existe renuencia importante entre el personal médico para considerar a una persona con cirrosis hepática alcohólica como

paciente "digno" de ser trasplantado, ya que se considera que el alcohólico ha buscado su propio "castigo" por no ser cuidadoso con su salud. Dicha idea provoca que cualquier paciente con cirrosis por alcoholismo se considere "el último de la fila" cuando se trata de trasplante hepático y se alega que la falta de donadores de órganos hace que otros padecimientos hepáticos tengan prioridad.^{3,4}

Una segunda idea que impide el trasplante hepático en alcohólicos es el hecho de que estas personas pueden recaer en el alcoholismo, con lo cual los esfuerzos para recuperar su salud serán infructuosos.^{4,5} Habrá que recordar que el alcohólico no sólo tiene estado biológico alterado, sino que también padece desórdenes importantes de la personalidad, como depresión, ansiedad, uso de otras sustancias tóxicas (drogas), entre otros problemas que pueden hacer que recaiga. Por ello el tratamiento del alcohólico antes y después de trasplante hepático debe ser integral, para asegurar el éxito de la operación.

* Laboratorio de bioquímica y medicina experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. México, DF, México.

Correspondencia: Dr. José Gutiérrez Salinas. Laboratorio de bioquímica y medicina experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. San Lorenzo núm. 502, 2º piso, colonia Del Valle, CP 03100, México, DF. Tel.: 5200-5003 ext. 14603. Fax: 5575-4879.

E-mail: quauhtlicutli@yahoo.com

Recibido: agosto, 2006. Aceptado: enero, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

INDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO EN PERSONAS CON ENFERMEDAD HEPATOALCOHÓLICA

Estos pacientes pueden tener daño al hígado que se manifiesta por esteatosis de diversos grados, fibrosis o esteatofibrosis. Estas alteraciones morfológicas generalmente se acompañan por alteraciones clínicas directas o secundarias, como las várices esofágicas, que cuando revientan suelen ser causa de muerte en ellos. Los alcohólicos con manifestaciones francas de enfermedad hepática pueden sufrir insuficiencia aguda por ingestión masiva de etanol, que puede causarles la muerte.³⁻⁸

Una vez manifiesta, la cirrosis tiende a provocar crisis de hepatitis aguda, hallazgo de daño irreversible del órgano, aunque se suspenda permanentemente la ingestión de etanol y se lleven a cabo medidas terapéuticas y de prevención. Un paciente con cirrosis y cuadro de hepatitis aguda debe ser evaluado inmediatamente para trasplante, con base en su condición clínica general y los parámetros de laboratorio, como el tiempo de trombina, la protrombina y concentración sérica de bilirrubinas; además, debe evaluarse el daño renal agudo y la posibilidad de diálisis peritoneal, lo cual puede significar mal pronóstico de supervivencia.^{9,10}

La experiencia clínica en algunos países de Europa recomienda que el paciente cumpla al menos seis meses de abstinencia alcohólica antes de solicitar el trasplante hepático. Además, durante ese tiempo se debe compensar su función hepática y condición general mediante tratamiento médico controlado. Si durante ese periodo de observación y abstinencia el paciente cirrótico no sufre algún tipo de crisis y mejora su condición general, puede solicitar el trasplante.^{2-4,7,9} Hay consenso en que un paciente cirrótico que sufre una crisis no debe ser transplantado, ya que las posibilidades de fracaso son altas, y se prefiere el tratamiento conservador e intensivo con glucocorticoides además de adecuado soporte nutricional sin medicamentos que puedan ser tóxicos para el hígado.^{4,5,9,10}

Una vez comprobada la cirrosis hepática en el paciente alcohólico, con fracaso del tratamiento de sostén y manifestación de complicaciones mínimas en otros órganos, como el riñón, se necesita evaluación general para asegurar el diagnóstico que permite el trasplante hepático: el daño no debe impedir la supervivencia

aun con el trasplante. Por eso la valoración integral y no sólo de la función hepática son primordiales antes de intentar cualquier medida quirúrgica.^{9,10}

Estudios de los institutos de salud de Estados Unidos establecieron que el trasplante hepático tiene mejor pronóstico en la mayoría de los pacientes con cirrosis alcohólica menores de 60 años de edad sin complicaciones cardíacas, renales o pulmonares ni algún tipo de cáncer; sobre todo sin problemas derivados del alcoholismo, como disfunción cerebral, pancreatitis crónica o alguna miocardiopatía.¹¹ Tampoco debe haber enfermedad mental que impida al paciente mantener el tratamiento prolongado antes y después del trasplante o incorporarse permanentemente a un grupo de Alcohólicos Anónimos. Dicho apoyo moral y psicológico previene la recaída en el alcoholismo y la consecuente pérdida del trasplante.^{11,12}

Son frecuentes los pacientes con cirrosis hepática alcohólica infectados con el virus de la hepatitis C; ambas enfermedades actúan en sinergia y complican el tratamiento. De acuerdo con estudios de seguimiento, quien padece hepatitis C e ingiere al menos 50 gramos de alcohol diariamente, manifiesta cirrosis hepática más rápidamente que quien sólo ingiere alcohol con la misma frecuencia y cantidad. El trasplante hepático debe ser opción de tratamiento para estos pacientes.^{13,14} Es frecuente el cuadro de cirrosis hepática alcohólica junto con manifestación de carcinoma hepatocelular, lo que aumenta el riesgo y hace que el trasplante sea urgente. En este caso, como en el de toda alteración hepática, la escala de Child-Turcotte-Pugh es la referencia más utilizada para evaluar las posibilidades de que una persona con esta enfermedad pueda solicitar el trasplante.^{15,16} Aunque es un método útil para clasificar a los pacientes y estratificarlos según la gravedad de la enfermedad, su utilidad depende de la subjetividad del evaluador al considerar el grado de ascitis o encefalopatía manifiestas. También falla al no considerar el grado de riesgo en pacientes con alteraciones secundarias, como las renales. Por eso se desarrolló un nuevo método de evaluación clínica pronóstica: modelo para enfermedad hepática de estado terminal (*Model for end-stage liver disease, MELD*), que predice la gravedad de la enfermedad hepática no sólo con las características clínicas del paciente sino también con datos de laboratorio clínico, como las cifras de creatinina y bilirrubinas en el suero.

Este método fue adoptado por la Red de Trasplante de Órganos en Estados Unidos, ya que auxilia a médicos para determinar el grado de urgencia del paciente que espera un trasplante hepático.¹⁶⁻¹⁸ El sistema los clasifica según su potencial de aceptar el trasplante con base en la gravedad de su enfermedad hepática y el riesgo de mortalidad a tres meses. Esta escala demuestra que las manifestaciones clínicas de descompensación hepática, como sangrado del tubo digestivo alto, encefalopatía hepática, ascitis o peritonitis bacteriana espontánea, no influyen en el pronóstico de supervivencia del paciente; los especialistas recomiendan que aunque surja alguna de estas complicaciones en quien ha seguido las recomendaciones médicas y se abstiene, puede solicitar el trasplante.¹⁶⁻¹⁸

Tras valorar la gravedad de la enfermedad hepática y sus complicaciones, debe valorarse el estado general pretrasplante, en busca de toda situación comórbida que pueda hacer fallar al trasplante, como pancreatitis, neuropatías centrales o periféricas, enfermedad cardíaca, miopatías, insuficiencia renal y estado nutricional deficiente.¹⁹ También debe estudiarse el estado inmunológico del paciente, pues el consumo crónico de etanol se relaciona con alteraciones en la cuenta linfocitaria, lo que explica la alta ocurrencia de infecciones diversas, principalmente pulmonares.^{10,13-15,19} Y es fundamental descartar la presencia de alguna enfermedad cancerosa o precancerosa, pues en estos pacientes su incidencia es mayor. En caso de presunto hepatocarcinoma, es necesario hacer todos los exámenes clínicos y de laboratorio para aplicar el tratamiento temprano, que debe establecerse mientras el paciente está en lista de espera para el trasplante.²⁰⁻²²

EVALUACIÓN PSICOLÓGICA

En todos los pacientes con afección hepática alcohólica debe hacerse valoración psicosocial que auxilie al terapeuta para determinar la probabilidad de abstinencia a largo plazo después de realizado el trasplante. Esto es fundamental para conocer el grado de abuso y dependencia del alcohol u otras drogas. Dicha evaluación puede establecer *a priori* la relación entre el abuso en la ingestión de alcohol y la manifestación de trastornos de la personalidad como depresión, ansiedad y otros.¹² Algunos autores proponen la “regla de los seis meses”,

que consiste en que los solicitantes se abstengan al menos seis meses antes del trasplante y seis meses después del mismo, para asegurar un mayor éxito; sin embargo, dicha regla no es del todo confiable, ya que el comportamiento humano es impredecible. Por lo tanto, es obligatorio el trabajo multidisciplinario que no sólo evalúe el estado médico del paciente sino también la conveniencia psicológica del trasplante.^{12,23,24}

SUPERVIVENCIA

Varios estudios demuestran que la supervivencia de pacientes con cirrosis hepática alcohólica trasplantados es muy semejante a los que recibieron el hígado por causa no alcohólica. Los registros más recientes informan supervivencia de hasta cinco años después del trasplante en ambos tipos de pacientes; situación que no varía aun cuando hubiese antecedentes de infección por el virus de la hepatitis C.^{19,23-25}

INGESTIÓN DE ALCOHOL DESPUÉS DEL TRASPLANTE

En el seguimiento de la conducta postrasplante, “recaída” se define como cualquier ingestión de alcohol posterior a la operación.²⁶⁻²⁸ Los reportes indican que en 10% de los casos el paciente consume etanol en la misma cantidad y frecuencia que antes del trasplante. El consumo muy moderado de alcohol (una copa al mes) sucede hasta en 50%. Estos datos están sujetos a la honradez del paciente al documentar su ingestión tanto en cantidad como en frecuencia, por eso es importante el tratamiento integral para evitar las recaídas, pues la conducta es socialmente vergonzosa porque se rompe la promesa de abstinencia y el paciente tenderá a negar o minimizar cualquier ingestión alcohólica en sus entrevistas rutinarias. Pese a esto, los datos evidencian que cerca de 10% de los pacientes tienden a ser alcohólicos crónicos dentro del primer año posterior al trasplante y que cerca de 60% de los transplantados consumen alcohol en diversos grados dentro de los cinco años posteriores la operación.²⁶⁻²⁹

COMPLICACIONES POSTRASPLANTE

El daño al tejido transplantado y su rechazo pueden ser inmediatos, de forma aguda o crónica. Sin embargo,

los datos muestran que los alcohólicos trasplantados experimentan menor rechazo celular agudo que los trasplantados por otras razones.^{30,31} En pacientes que padecían cirrosis alcohólica, cerca de 14% de trasplantados manifiestan rechazo agudo entre 23 y 180 días después de la operación, y 6% tiene rechazo crónico dentro de los cuatro primeros años.^{30,31}

Otras complicaciones médicas suceden con igual frecuencia que para cualquier tipo de trasplante. Así, se reportan infecciones por citomegalovirus en 14% de los pacientes, exacerbación de la diabetes mellitus insulinodependiente en 10% e hipertensión sistémica en 33%.^{23-25,32} Muchas alteraciones del funcionamiento cerebral que estaban presentes en cirróticos tienden a disminuir una vez hecho el trasplante, pero el restablecimiento del flujo sanguíneo adecuado al encéfalo puede tardar hasta 12 meses.³²⁻³³

También hay aumento en el riesgo de padecer malignidad *de novo* en los trasplantados. Hay neoplasias entre 6 y 55% de los casos, y el carcinoma escamoso de orofaringe y esófago es el más frecuente entre los 8 y 18 meses posteriores a la operación.³²⁻³⁴

CALIDAD DE VIDA POSTERIOR AL TRASPLANTE

Todos los reportes indican mejoría inmediata en la calidad de vida del trasplantado, incluida la condición de salud y los ámbitos social y psicológico. La incorporación inmediata a la vida productiva es fundamental, no sólo como soporte económico, sino también como estímulo psicológico de pertenencia a una sociedad y una familia.³⁵⁻³⁷ De ahí la importancia indiscutible que tiene para este tipo de pacientes el pertenecer a un grupo de apoyo como Alcohólicos Anónimos, para evitar recaídas en el consumo de alcohol y situaciones que ocasionen la reincidencia; con estas precauciones el paciente atenderá con mejor disposición las indicaciones médicas.³⁷⁻³⁹

CONCLUSIONES

En la consulta es frecuente encontrar pacientes con cirrosis hepática alcohólica cuyo tratamiento médico de sostén ya no es efectivo, por lo que deben solicitar el trasplante hepático para mejorar su calidad de vida.

La decisión de operar debe basarse principalmente en la adecuada vigilancia del progreso del daño hepá-

tico y las condiciones generales de salud del paciente, para asegurar el éxito terapéutico. Datos de estudios de seguimiento demuestran que las personas con cirrosis hepática alcohólica trasplantadas tienen las mismas posibilidades de supervivencia y de mejorar su calidad de vida que los que reciben trasplante hepático por otras razones, siempre y cuando mantengan un estrecho contacto con el médico y eviten la ingestión de alcohol.

Quizás este último punto sea el más difícil de controlar en quien ha padecido alcoholismo, de ahí la importancia de que los pacientes reciban el tratamiento integral que contemple los aspectos médicos, psicológicos y sociales que le rodean, para asegurar que el proceso quirúrgico sea exitoso y la calidad de vida a corto y largo plazos sea óptima.

REFERENCIAS

- Roizen R, Kerr WC, Filmore KM. Cirrhosis mortality and per capita consumption of distilled spirits. United States 1949-1994 analysis. BMJ 1999;319:666-72.
- McMaster P. Transplantation for alcoholic liver disease in an era of organ shortage. Lancet 2000;355:424-8.
- Neuberger J. Transplantation for alcoholic liver disease: a perspective from Europe. Liver Transplant Surg 1998;4: S51.
- Neuberger J, Adams D, McMaster P. Assessing priorities for allocation of donor liver grafts: survey of public and clinicians. Br Med J 1998;317:172-80.
- Neuberger J, Schulz KH, Day C. Transplantation for alcoholic liver disease. J Hepatol 2002;36:130-6.
- Tome S, Lucey MR. Current management of alcoholic liver disease. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:1-15.
- Veldt BJ, Laine F. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: qualitative evaluation and optimal timing. J Hepatol 2002;36:93-108.
- Burra P, Mioni D, Cecchetto A. Histological features after liver transplantation in alcoholic cirrhosis. J Hepatol 2001;34:716-22.
- Hoofnagle JH, Kresina T, Fuller RK. Liver transplantation for alcoholic liver disease: executive statement and recommendations. Liver Transplant Surg 1997;3:347-52.
- Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. Liver Transpl 2003;9:12-25.
- National Institutes of Health Consensus. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: liver transplantation. Hepatology 1984;3:107S.
- Walter M, Scholler G, Moyzes D. Psychosocial prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation. Transplant Proc 2002;34:1239-48.
- Tome S, Lucey MR. Timing of liver transplantation in alcoholic cirrhosis. J Hepatol 2003;39:302-10.
- Pageaux GP, Perney P, Larrey D. Liver transplantation for

- alcoholic liver disease. *Addict Biol* 2001;6:301-12.
15. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35:519-27.
 16. Wiesner R, Edwards E, Freeman R. Model for endstage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003;124:91-104.
 17. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-9.
 18. Poynard T, Barthelmy P, Fratte S. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis by a case control study and simulated controls. *Lancet* 1994;344:502-11.
 19. Sherman D, Williams R. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *J Hepatol* 1995;23:474-81.
 20. Kenngott S, Gerbes AL, Schauer R, Bilzer M. Rapid development of esophageal squamous cell carcinoma after liver transplantation for alcohol-induced cirrhosis. *Transplant Int* 2003;16:639-49.
 21. Burroughs A, Hochhauser D, Meyer T. Systemic treatment and liver transplantation for hepatocellular carcinoma: two ends of the therapeutic spectrum. *Lancet Oncol* 2004;5:409-18.
 22. Veilhan LA, Adam R. Alcoholic liver cirrhosis. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Presse Med* 2001;30:1170-82.
 23. Anand A, Ferraz-Neto B, Nightingale PJ. Liver transplantation for alcoholic liver disease. Evaluation of a selection protocol. *Hepatology* 1997;25:1478-84.
 24. Mackie J, Groves K, Hoyle A. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease: a retrospective analysis of survival, recidivism, and risk factors predisposing to recidivism. *Liver Transpl* 2001;7:418-23.
 25. Tome S, Martinez-Rey C, Gonzalez-Quintela A. Influence of superimposed alcoholic hepatitis on the outcome of liver transplantation for end-stage alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2002;36:793-802.
 26. Pereira SP, Williams R. Alcohol relapse and functional outcome after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2001;7:204-5.
 27. Pageaux GP, Bismuth M, Perney P. Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: does it matter? *J Hepatol* 2003;38:629-39.
 28. Fuller RK. Definition and diagnosis of relapse to drinking. *Liver Transplant Surg* 1997;3:258-63.
 29. Tang H, Boulton R, Gunson B, Hubscher S, et al. Patterns of alcohol consumption after liver transplantation. *Gut* 1998;43:140-53.
 30. Berlakovich GA, Rockenschaub S, Taucher S. Underlying disease as a predictor for rejection after liver transplantation. *Arch Surg* 1998;133:167-75.
 31. Farges O, Saliba F, Farhant H. Incidence of rejection and infection after liver transplantation as a function of the primary disease: possible influence of alcohol and polyclonal immunoglobulins. *Hepatology* 1996;23:240-51.
 32. Platz KP, Mueller AR, Spree E. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplant Int* 2000;13:S127.
 33. Dam M, Burra P, Tedeschi U. Regional cerebral blood flow changes in patients with cirrhosis assessed with 99mTc-HMPAO single-photon emission computed tomography: effect of liver transplantation. *J Hepatol* 1998;29:78-85.
 34. Haagsma EB, Hagens VE, Schaapveld M. Increased cancer risk after liver transplantation. *Hepatology* 2001;34:84-97.
 35. De Bona M, Ponton P, Ermani M. The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychosocial distress before and after liver transplantation. *J Hepatol* 2000;33:609-17.
 36. Cowling T, Jennings LW, Jung GS, Goldstein RM, et al. Comparing quality of life following liver transplantation for Laennec versus non-Laennec's patients. *Clin Transpl* 2000;14:115-21.
 37. Pereira SP, Howard LM, Muiyan P, Rela M, et al. Quality of life after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2000;6:762-70.
 38. Berlakovic GA, Langer F, Freundorfer E. General compliance after liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplant Int* 2000;13:129-37.
 39. Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM. Societal reintegration after liver transplantation. Findings in alcohol-related and non-alcohol related transplant recipients. *Ann Surg* 2004;239:93-107.