

MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá

Asignatura: Trasplante Hepático

“Trasplante hepático en enfermedad hepática
alcohólica: selección y seguimiento”

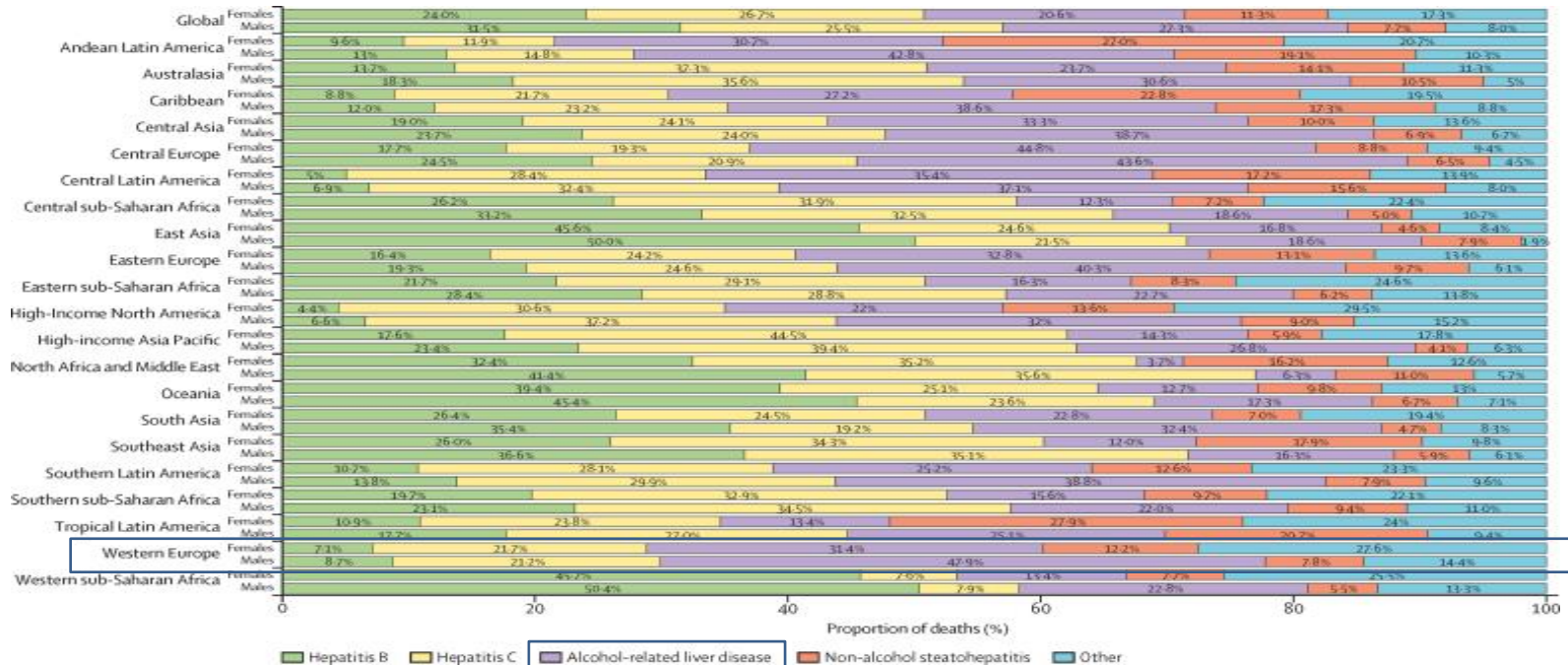
Gonzalo Crespo

Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBERehd

Universidad de Barcelona

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- “Burden of the disease”: frecuencia

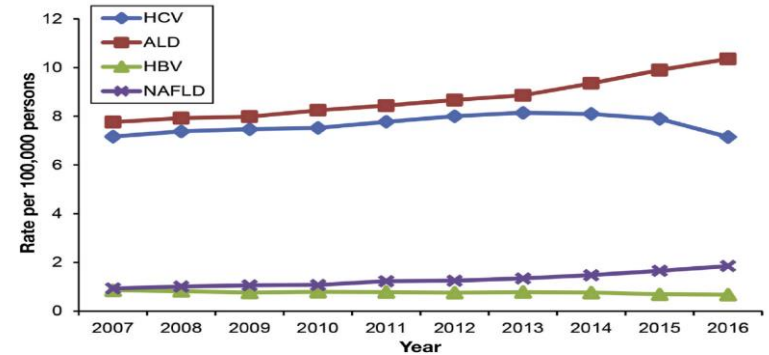
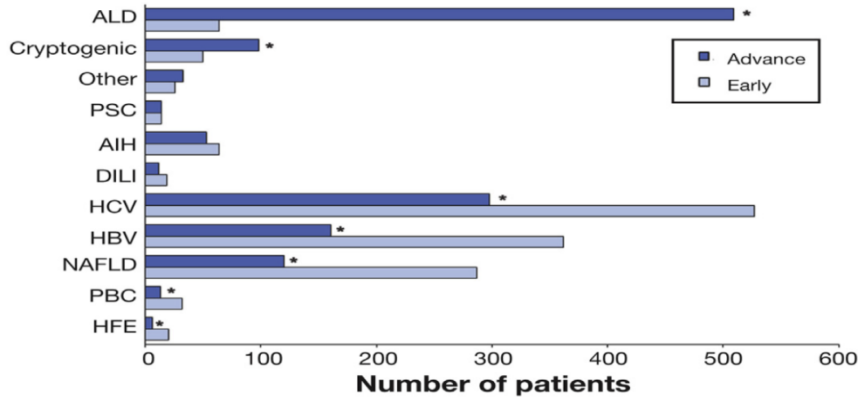


GBD Cirrhosis Collaborators, *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- “Burden of the disease”: diagnóstico tardío e impacto en mortalidad

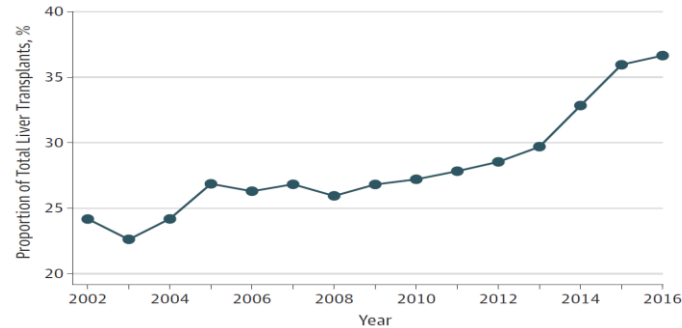
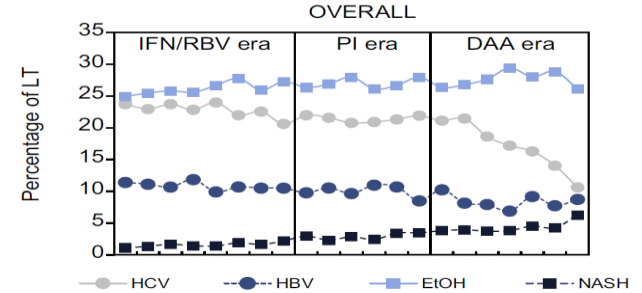
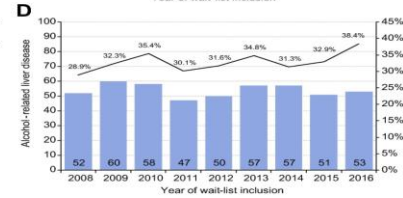
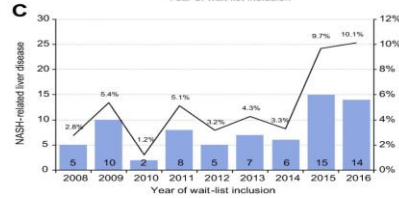
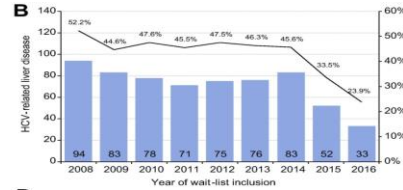
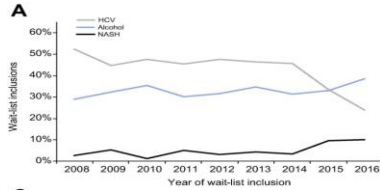


Kim et al, Gastroenterology 2018
Shah et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- “Burden of the disease”: impacto en el contexto del trasplante hepático



Crespo et al, *J Hepatol* 2018
 Belli et al, *J Hepatol* 2018
 Lee et al, *JAMA Intern Med* 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

Peculiaridades del TH en enfermedad hepática alcohólica

- "Enfermedad autoinflingida"
- Riesgo de recurrencia post trasplante
- Comorbilidades médicas
- Impacto en resultados

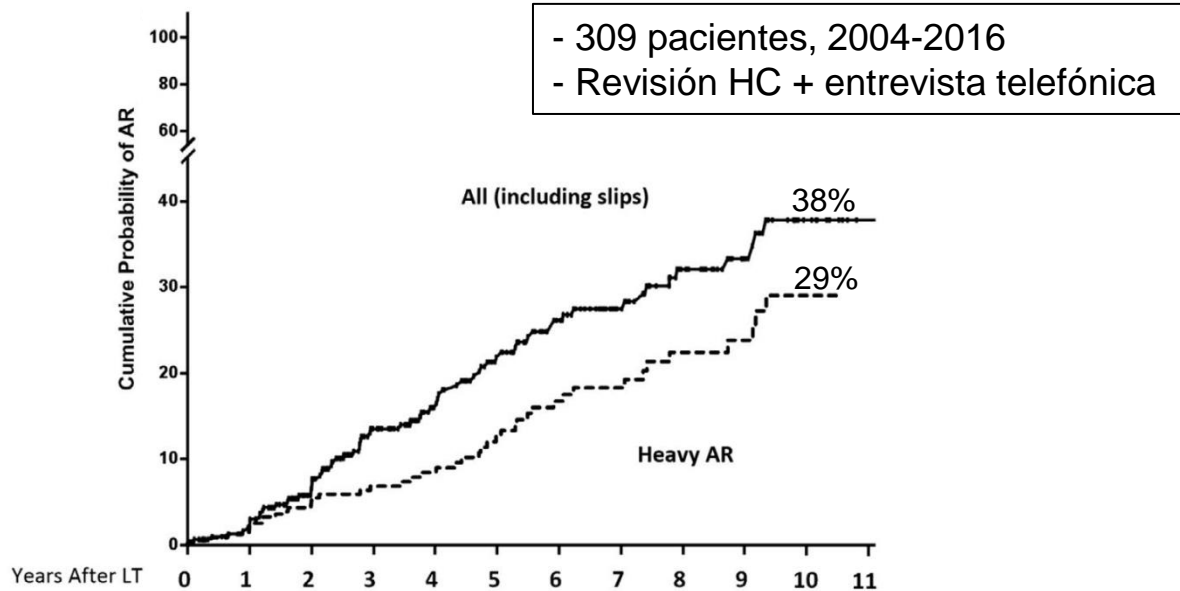
Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- DSM-V: trastorno por uso de alcohol
- Enfermedad de base neurobiológica de curso recidivante
- Enfermedad estigmatizada
- Consumo de alcohol normalizado en la sociedad occidental

Como cualquier otra enfermedad extra-hepática, en el contexto de evaluación preTH el trastorno por uso de alcohol requiere evaluación de pronóstico y tratamiento, sin estigmatización, para considerarla una contraindicación

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Riesgo de recaída en el consumo tras el trasplante

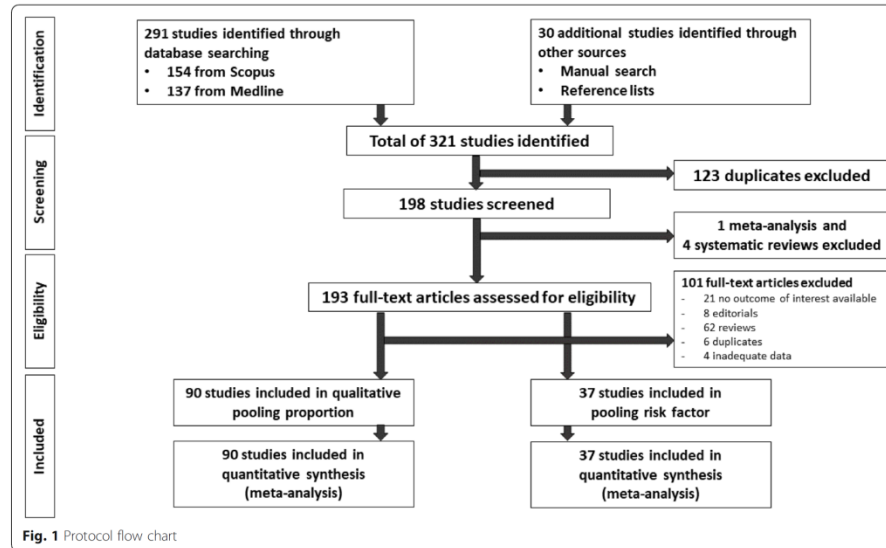


Lombardo-Quezada et al, Liver Transpl 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Meta-análisis: 86 cohortes, 8000 pacientes. Recaída 22%, “heavy” 14%
- Alta heterogeneidad en definición de recaída y métodos de evaluación

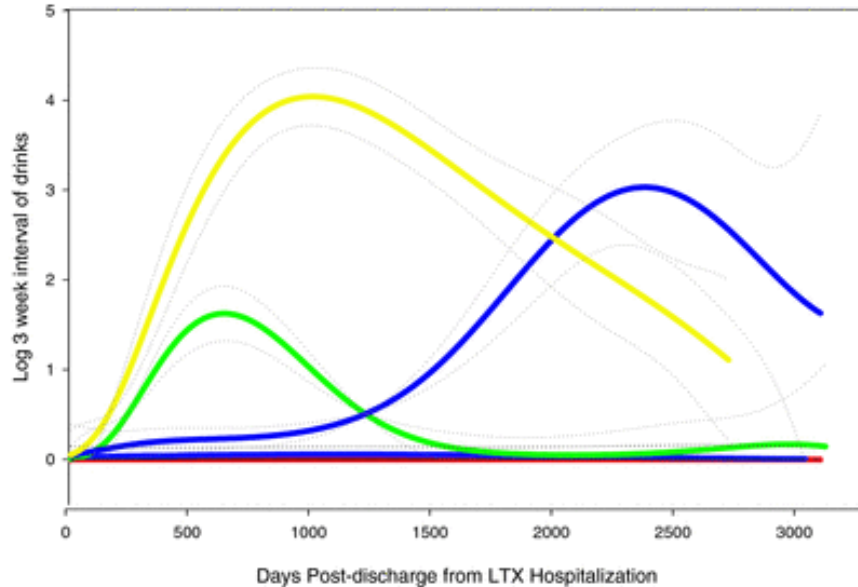


Chuncharunee et al, BMC Gastroenterol 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Estudio prospectivo, 208 Tx por CH OH. Recaída evaluada por entrevista



Confidence bands are displayed around the trajectory lines.

N of each group: group 1=113 (51.3%), group 2=55 (28.6%), group 3=13 (6.4%), group 4=15 (7.9%) and group 5=12 (5.8%)

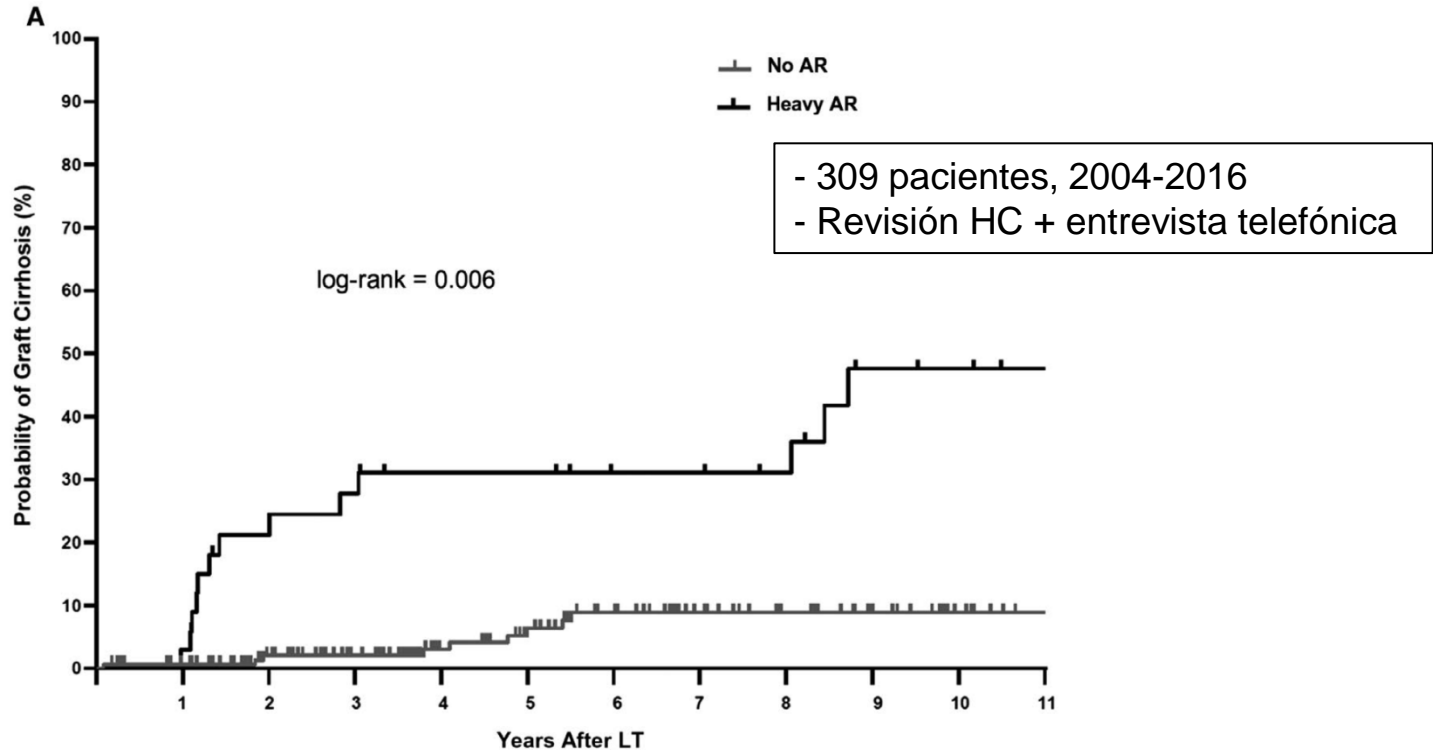
1. Abstinencia completa (51%)
2. Slips ocasionales (29%)
3. Inicio temprano-moderado (6%)
4. Inicio tardío-moderado (8%)
5. Inicio temprano-severo (6%)

Fallo injerto 73% vs 37%

*DiMartini et al, Am J Transplan 2010
Lee and Terrault, Clin Liver Dis 2019*

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica



Lombardo-Quezada et al, Liver Transpl 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Variables que influyen en el riesgo de recaída

Relacionadas con consumo alcohol

Duración del consumo

Cantidad de consumo

Tiempo de abstinencia

Baja conciencia de dependencia

Fracaso de tratamientos previos

Cortesía Ana López-Lazcano y Anna Lligoña, Unidad Adicciones HCB

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Variables que influyen en el riesgo de recaída

HRAR	SALT
Duración del consumo	> 10 UBEs/día
UBEs/día	Intentos previos de deshabituación
Intentos previos de deshabituación	Problemas legales relacionados con OH
	Consumo otras sustancias ilegales

Yates et al, J Stud Alcohol 1993
Lee et al, Hepatology 2019

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

Tiempo de abstinencia y recaída post-trasplante

- El tiempo de abstinencia previo al TH se relaciona significativamente con el riesgo de recaída: cada mes aumenta las posibilidades de mantenerse abstinentes
- Sin embargo, para períodos cortos de tiempo, el incremento en el beneficio es probablemente escaso
- La abstinencia sostenida se mide en años

EASL CPG Liver Transplantation, J Hepatol 2015
Addolorato et al, Transplantation 2016
EASL CPG Alcoholic Liver Disease, J Hepatol 2018

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

“Regla de los 6 meses”

PROS

- Ayuda a evaluar la adherencia y el cumplimiento
- Permite la recuperación clínica de algunos pacientes (evitar el trasplante)

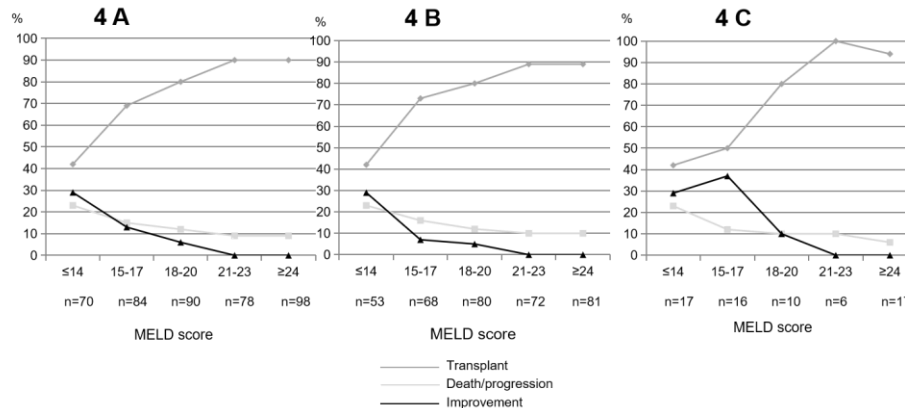
CONS

- Periodo arbitrario y poco demostrado: no selecciona completamente a los pacientes
- Porcentaje de pacientes fallecen antes de los 6 meses

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

¿Qué les pasa a los pacientes con CH OH en lista de Tx?

- 1001 pacientes con CH descompensada, 420 CH OH. Abstinencia >6 meses
 - 8.6% sacados de lista por mejoría, 74% Tx, 13% empeoramiento/muerte
- Variables asociadas con mejoría: ↓MELD, ↑plaquetas, sexo femenino/↓altura. ↓ meses abstinencia: $p=0.055$ en análisis multivariado



Pose et al, J Hepatol in press

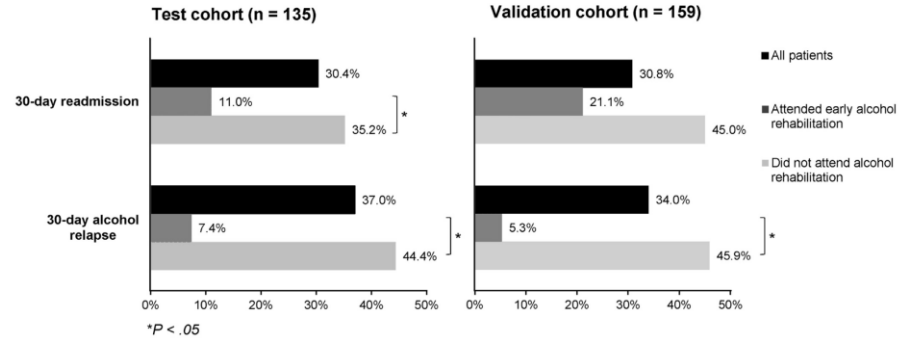
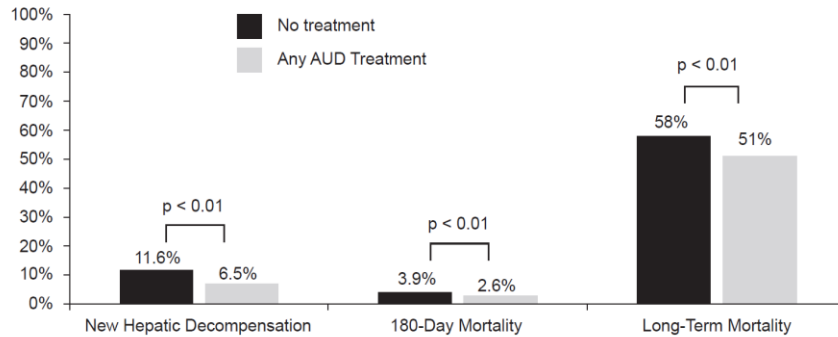
Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Métodos de selección basados únicamente en un periodo determinada (6 meses) de abstinencia tienen una utilidad muy limitada
- Otro enfoque: **tratamiento de trastorno por uso de alcohol**
 - Equipos integrados: enfermería, psiquiatras, psicólogos, TS
 - Terapia motivacional, búsqueda de conciencia de dependencia
 - Monitorización de abstinencia con biomarcadores
 - Implicación de la familia
 - Evaluación de riesgo de recaída utilizando otras herramientas (scores)

*EASL CPG Liver Transplantation, J Hepatol 2015
EASL CPG Alcoholic Liver Disease, J Hepatol 2018
Bataller et al (GPC AEEH), Gastroenterol Hepatol 2020*

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- El tratamiento especializado del TUA en unidades multidisciplinares mejora el pronóstico de los pacientes con hepatopatías avanzadas



Rogal et al, Hepatology 2020
Peeraphatdit et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2020

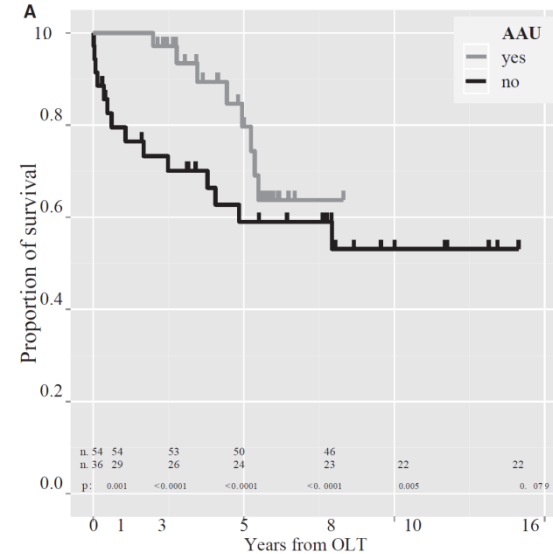
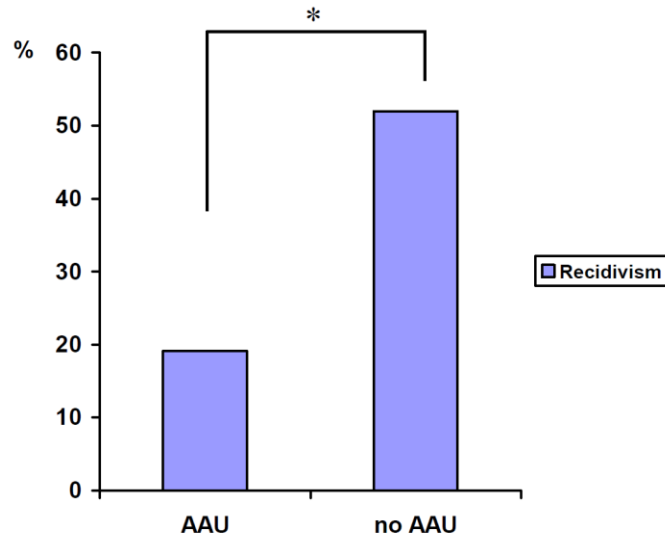
“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Tras el TH, el seguimiento debe incluir el trastorno por uso de alcohol (no se cura con el TH!!!)
- Es importante mantener una estructura dedicada e integrada en el equipo de trasplante (enfermería, psiquiatra, psicólogo@, TS)
- Monitorización de abstinencia: entrevista con preguntas dirigidas, biomarcadores "random"

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Equipos multidisciplinares integrados podrían mejorar outcomes post TH



Addolorato et al, Alcohol Clin Exp Res 2013
Luchsinger et al, Am J Addict 2020

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

Peculiaridades del TH en enfermedad hepática alcohólica

- "Enfermedad autoinflingida"
- Riesgo de recurrencia post trasplante
- Comorbilidades médicas
- Impacto en resultados

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Sarcopenia y malnutrición
- Deterioro cognitivo
- Riesgo de neoplasias
- Riesgo cardiovascular

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Deterioro cognitivo-difícil de diferenciar de EH
- Atención a riesgo de neurotoxicidad de inhibidores de calcineurina
- Estudio prospectivo, tests neuropsicológicos y RMN en 70 pacientes pre y postTH
- Alcohol: más prevalencia de EH mínima, peor estado cognitivo post TH, menor volumen cerebral por RMN

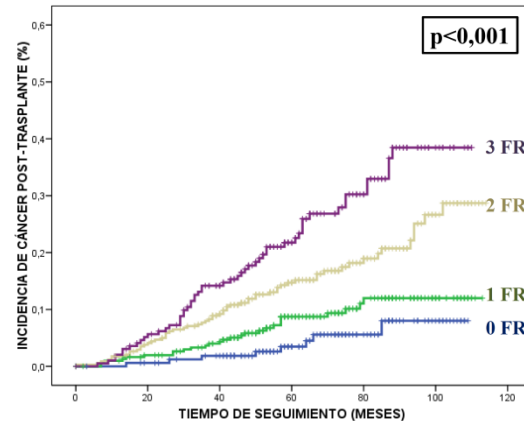
García-Martínez et al, Liver Transpl 2011

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Las bebidas alcohólicas se consideran carcinógenas para los humanos (grupo 1): hígado, cavidad oral, laringe, faringe, esófago, colon y recto, mama

Baan et al, Lancet Oncol 2007

- La etiología enólica de CH es un factor independiente para el riesgo de neoplasias *de novo* postTH



- Multicéntrico retrospectivo español, 1700 TH
- Incidencia neoplasia *de novo* 15% 5 años
- Edad, tabaco, OH como etiología FR

Rodriguez-Peralvarez et al, AEEH 2020

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- En algunos estudios asociación entre CH OH y riesgo cardiovascular (no consistentemente)

- Asociación entre OH y tabaco!!

Madhwal et al, Liver Transpl 2012
Desai et al, Liver Int 2010
Watt et al, J Hepatol 2010

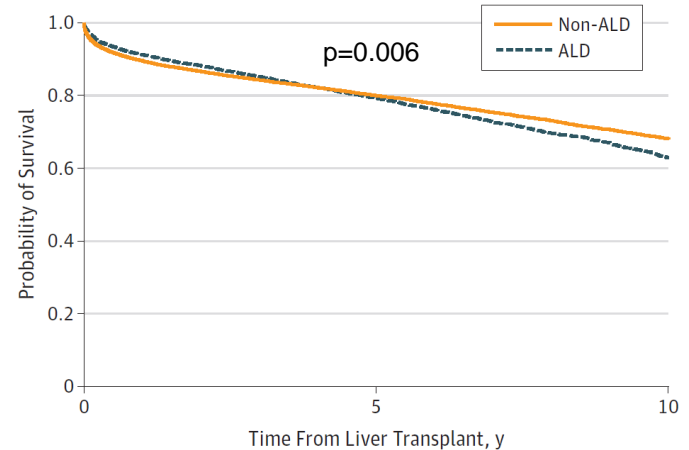
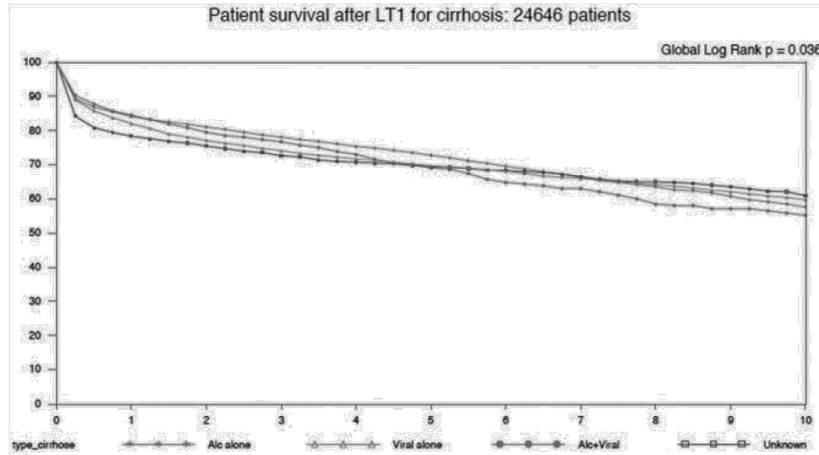
Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

Peculiaridades del TH en enfermedad hepática alcohólica

- "Enfermedad autoinflingida"
- Riesgo de recurrencia post trasplante
- Comorbilidades médicas
- Impacto en resultados

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- Clásicamente mejores resultados que otras indicaciones, pero...

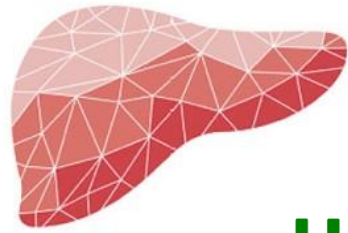


Burra et al, Am J Transplant 2010
Lee et al, JAMA Intern Med 2019

“Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica: selección y seguimiento ”

Trasplante hepático en enfermedad hepática alcohólica

- La CH OH es la indicación más frecuente de TH en nuestro medio.
- Los resultados del TH en CH OH son óptimos, pero a largo plazo se pueden ver comprometidos por una mayor incidencia de neoplasias *de novo* y eventos cardiovasculares. La recaída alcohólica también podría comprometer la supervivencia de injertos y receptores.
- Los candidatos a trasplante con CH OH requieren evaluación por un equipo multidisciplinar que incluye psiquiatras, psicólogos y trabajador@s sociales para realizar un tratamiento completo del trastorno por uso de alcohol. Al menos en pacientes de riesgo, este abordaje debe continuar tras el TH.
- Limitar el acceso al trasplante en base únicamente al tiempo de abstinencia es probablemente inadecuado. Una evaluación global del trastorno por uso de alcohol y del pronóstico alcohólico es la mejor herramienta para determinar la contraindicación al trasplante en estos pacientes.



MÁSTER EN HEPATOLOGÍA

UAM
Universidad Autónoma
de Madrid

 Universidad
de Alcalá