



Hepatopatía alcohólica

PATOGENIA *pág. 1*

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN *pág. 8*

TRATAMIENTO *pág. 12*

Puntos clave

La hepatopatía alcohólica (HA) es una de las causas más frecuentes de cirrosis y de trasplante hepático (TH) en los países occidentales, y representa, aproximadamente, el 20% de todos los TH.

La evaluación psiquiátrica pretrasplante es fundamental para determinar el grado de dependencia del alcohol, confirmar la abstinencia pretrasplante y el compromiso de mantenerla después del trasplante, así como para descartar otros problemas psiquiátricos asociados.

En la evaluación pretrasplante del paciente con cirrosis alcohólica (CA) se debe realizar una valoración cuidadosa de otros órganos diana que el alcohol puede afectar.

La CA es una buena indicación de trasplante y, en la mayoría de los estudios, la supervivencia a cortomedio plazo, así como la calidad de vida, son similares a las de los trasplantados por cirrosis de otras etiologías.

La recidiva alcohólica postrasplante ocurre en un alto porcentaje de pacientes, pero sólo en unos pocos es importante y repercute en la supervivencia del paciente y/o del injerto.

Hepatopatía alcohólica y trasplante hepático

MARTÍN PRIETO Y VICTORIA AGUILERA

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

La hepatopatía alcohólica (HA) es una de las causas más frecuentes de cirrosis¹ y de trasplante hepático (TH)^{2,3} en los países occidentales. En Europa y Estados Unidos, la cirrosis alcohólica (CA) es la segunda causa de TH, y representa, aproximadamente, el 20% de todos los TH. Estas cifras, sin embargo, sólo suponen, aproximadamente, el 5% del total de pacientes con CA que fallecen⁴. La supervivencia post-TH al 1.º y 5.º año es del 82 y 68%, respectivamente, según el Registro de Trasplantes de Estados Unidos y del 85 y el 70%, respectivamente, según el Registro Europeo de Trasplante Hepático^{3,5}. La incidencia de recidiva alcohólica post-TH oscila entre el 7 y el 95%, según las series, pero sólo en un pequeño porcentaje afecta a la supervivencia del paciente y/o del injerto⁵. Todavía existen profesionales de la medicina y sectores importantes de la población que siguen creyendo que la HA debería ser una contraindicación al TH, pues es el propio paciente el que se ha dañado el hígado. Hoy en día, sin embargo, existen datos muy convincentes de que la dependencia etílica se sustenta en factores genéticos y medioambientales, que deberían ayudar a cambiar esta percepción negativa del alcoholismo⁶.

Hepatopatía alcohólica como indicación de trasplante hepático

Cirrosis alcohólica

La CA fue considerada, por primera vez, una indicación aceptable de TH en pacientes seleccionados en la conferencia de consenso realizada en 1983 en el National Institutes of

Health (NIH) de Estados Unidos⁷. En 1997, una reunión sobre TH en la HA, auspiciada por la misma institución, confirmó los buenos resultados del TH en la mayoría de estos pacientes y alentó la investigación de los mecanismos que llevan a algunos de ellos a la recidiva alcohólica post-TH⁴. Actualmente, las condiciones mínimas para incluir a un paciente con CA todavía se basan en muchos centros en la clasificación de Child-Pugh. Según esta clasificación, más de un tercio de los pacientes en estadio C (puntuación ≥ 10) va a fallecer en un año, mientras que los pacientes en estadio B (puntuación entre 7 y 9) tienen una probabilidad de sobrevivir a los 5 años superior al 80%⁸. Poynard et al⁹ han mostrado recientemente que el TH ofrece beneficios en la supervivencia, en comparación con el tratamiento conservador, sólo en los pacientes en estadio C de Child-Pugh, pero no en los pacientes con enfermedad menos avanzada (estadios Child-Pugh A y B). Recientemente, la organización UNOS de Estados Unidos ha implantado el sistema Model for End-stage Liver Disease (MELD) para determinar la prioridad de los pacientes en lista de espera. El sistema MELD se ha confirmado como un método muy útil para predecir la mortalidad a los 3 meses en pacientes con diferentes tipos de hepatopatía. Cualquier paciente con CA con una puntuación MELD ≥ 12 debería derivarse para valoración pretrasplante¹⁰⁻¹².

Hepatitis alcohólica aguda

La hepatitis alcohólica aguda (HAA), enfermedad descrita en 1961 por Beckett et al¹³, se caracteriza por la aparición de ictericia, dolor abdominal, fiebre y leucocitosis en pacientes con un consumo excesivo de alcohol en un período reciente, acompañado de un patrón his-

tológico característico en la biopsia hepática. La gravedad de la HAA se valora con la función discriminante de Maddrey, un modelo pronóstico que se basa en la bilirrubina sérica y en el tiempo de protrombina¹⁴. Una puntuación ≥ 32 en la función discriminante de Maddrey se asocia con un riesgo alto de mortalidad precoz¹⁵. En un estudio reciente, el sistema MELD ha demostrado ser tan eficaz como la función discriminante de Maddrey en predecir la mortalidad precoz (a los 30 y 90 días) en los pacientes con HAA¹⁶. La supervivencia espontánea de los pacientes con HAA grave es, en ausencia de tratamiento, del 50% a los 2 meses del diagnóstico. En la HAA grave, las opciones terapéuticas incluyen los corticoides, la nutrición enteral o la pentoxifilina. Sin embargo, pese a la alta mortalidad de la enfermedad, la mayoría de los centros consideran la HAA una contraindicación absoluta al TH¹⁷. Existen, sin embargo, pocos datos objetivos que apoyen esta actitud¹⁵. En el estudio de Veldt et al¹⁸ se recomienda la inclusión en lista de espera de TH a los pacientes con HAA grave que no mejoren tras 3 meses de abstinencia etílica. En el estudio de Tomé et al¹⁹, la realización de trasplante en estos pacientes tras 3 meses de abstinencia se asoció con buenos resultados y con una tasa de recidiva alcohólica similar a la de los pacientes sin HAA.

Trasplante hepático en pacientes sin abstinencia etílica

La mayoría de los centros de TH todavía exigen un período de abstinencia etílica mínimo de 6 meses antes de incluir a un paciente con CA en la lista de espera de TH¹⁷. Sin embargo, la utilidad de la regla de los 6 meses para predecir la abstinencia post-TH ha sido cuestionada en varios estudios, por lo que la aplicación estricta de esta norma no parece razonable²⁰⁻²². Por ello, pese a que el criterio general sea exigir un período de abstinencia establecido, ya que esta actitud se incluye en el tratamiento de la dependencia alcohólica, la decisión o no de incluir a un paciente con CA en lista de espera debería hacerse de forma individualizada, considerando no sólo factores médicos, sino también psicosociales²³.

Trasplante hepático por hepatopatía alcohólica asociada a otras enfermedades hepáticas

La CA se puede asociar con otras enfermedades hepáticas como la hepatitis crónica C y B, la hemocromatosis, y la porfiria cutánea tarda. La asociación más frecuente se da con la hepatitis crónica C. De hecho, entre un 20 y un 30% de los pacientes con CA tienen anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) y

la mayoría de éstos tienen también viremia detectable en suero²⁴. Numerosos estudios en pacientes inmunodeprimidos han confirmado una evolución más rápida de la hepatitis C en los pacientes con un consumo de alcohol superior a 50 g/día²⁵. No hay datos específicos sobre la evolución postrasplante de los pacientes con etiología mixta (alcohol + VHC) pues éstos suelen incluirse, en la mayoría de los estudios, en el grupo de los trasplantados con cirrosis por VHC. De forma general, en los pacientes candidatos a TH por CA, se recomienda descartar la existencia de factores etiológicos asociados.

Cirrosis alcohólica y carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC) es una complicación frecuente en la CA, sobre todo en los pacientes con hepatitis crónica C asociada²⁶. Los criterios de selección de los pacientes son los mismos que se aplican en el CHC de otras etiologías.

Evaluación pretrasplante en el paciente alcohólico

Evaluación psiquiátrica

La recidiva alcohólica post-TH es un problema real que, aunque en la mayoría de las ocasiones no tiene un impacto negativo en la supervivencia post-TH, en un pequeño subgrupo puede llevar a la pérdida del injerto. De ello, se deriva la importancia de una evaluación psiquiátrica pretrasplante que establezca el diagnóstico según los criterios de dependencia alcohólica del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* (DSM-IV)²⁷, que confirme la abstinencia pre-TH y el propósito de su mantenimiento post-TH y que descarte otros problemas asociados con el alcoholismo como trastornos de personalidad, depresión, ansiedad, abuso de otras sustancias o problemas psiquiátricos que puedan contribuir al incumplimiento de la abstinencia post-TH. En los pacientes con CA es importante distinguir entre abuso de alcohol y dependencia. Se considera abuso el consumo de alcohol que conlleva daño psíquico, psicológico y/o social. La dependencia incluye la dependencia física y psicológica. Como se comentó anteriormente, la mayoría de los centros consideran necesario un período de abstinencia etílica pre-TH de al menos 6 meses¹⁷, ya que, en algunos estudios, una abstinencia de menor duración se ha asociado con un riesgo aumentado de recidiva alcohó-

Lectura rápida



La cirrosis alcohólica (CA) es la segunda causa más frecuente de trasplante hepático en Europa y Estados Unidos.

En la CA, el trasplante hepático (TH) está indicado en los pacientes con estadio C de Child-Pugh o con una puntuación en el sistema MELD ≥ 12 .

En los pacientes con carcinoma hepatocelular (CH) asociado, los criterios de indicación de TH son los mismos que se aplican en el CH de otras etiologías.

Actualmente, la hepatitis alcohólica aguda grave no se considera una indicación aceptable de TH.

Antes del TH, se debe realizar: a) una evaluación psiquiátrica para verificar la abstinencia, descartar otras enfermedades psiquiátricas asociadas y valorar el riesgo de recidiva post-TH y b) una evaluación cuidadosa de otros órganos que el alcohol puede dañar, como el corazón, el sistema nervioso central y periférico, los riñones y el páncreas.



Lectura rápida



La mayoría de los centros exigen un período mínimo de abstinencia ética de 6 meses antes del TH, ya que una abstinencia de menor duración se ha identificado como un factor de riesgo de recidiva alcohólica post-TH en algunos estudios.

Aunque recomendable, el mantenimiento estricto de una abstinencia pre-TH de 6 meses puede no ser necesario en pacientes seleccionados con HA muy avanzada que no van a poder sobrevivir ese período, si se cuenta con un informe psiquiátrico favorable.

lica²⁸⁻³⁰. Sin embargo, el mantenimiento estricto de un período de abstinencia de 6 meses es cuestionado por algunos autores, pues algunos pacientes con HA muy avanzada no van a poder sobrevivir ese período y, además, la regla de los 6 meses no garantiza, de forma fiable, el mantenimiento de la abstinencia post-TH^{20-22,31}. Por otro lado, es recomendable una valoración del soporte social y familiar del paciente con HA, pues la falta de apoyo social y familiar se asocia con un riesgo aumentado de recidiva.

Evaluación médica pretrasplante

La ingesta crónica de alcohol puede dañar otros órganos además del hígado, como el corazón, el páncreas, el sistema nervioso central y periférico, y los riñones, entre los más importantes³². Además, el alcoholismo crónico suele acompañarse de malnutrición en mayor o menor grado³². Es, por tanto, importante una valoración cuidadosa de la afectación de otros órganos diana que pueda reducir las posibilidades de éxito del trasplante. En la práctica, la comorbilidad relacionada con el alcohol no suele plantear problemas en la selección de candidatos, porque habitualmente sólo se derivan para valoración los pacientes sin enfermedades graves o porque muchas de estas complicaciones extrahepáticas mejoran o revierten con la abstinencia. Entre estas últimas destacan la miocardiopatía (generalmente asociada al consumo activo de alcohol), la miopatía (leve y asociada a déficits nutricionales) y la polineuropatía periférica. Sin embargo, algunas complicaciones

neuroológicas son irreversibles (síndrome de Wernicke-Korsakoff, degeneración cerebelosa, demencia, atrofia cerebral y hematomas) y plantean un diagnóstico diferencial difícil entre la disfunción cerebral orgánica, no reversible, por tanto, con el TH, y la encefalopatía hepática atípica, reversible tras el TH³². La valoración neurológica incluye la realización de técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear cerebral, si bien, en general, no existe una correlación buena entre los hallazgos estructurales y la función³³. La valoración cardiológica incluye, además de la historia clínica y la exploración física, la realización de radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiografía y, si existe sospecha de enfermedad coronaria, la ecocardiografía de estrés con dobutamina o la coronariografía³³. Debido a la asociación frecuente del alcoholismo con el hábito tabáquico, los pacientes trasplantados por HA tienen una incidencia aumentada de cierto tipo de tumores, en especial, de las vías respiratorias altas y del tracto digestivo superior^{34,35}. Es recomendable descartar este tipo de neoplasias antes del TH, aunque esto no se realiza habitualmente en la mayoría de los centros. La prevalencia de tuberculosis está aumentando en los países occidentales, y la población alcohólica es un grupo de mayor riesgo³⁶. Se debe, pues, realizar una prueba de tuberculina (Mantoux) en todos los candidatos a TH con CA. En la tabla 1, se resume la valoración de las complicaciones extrahepáticas de los candidatos a TH con CA.

Tabla 1. Evaluación pretrasplante de las enfermedades extrahepáticas asociadas en la cirrosis alcohólica

Enfermedad	Pruebas diagnósticas
Enfermedad cardiovascular	ECG, Rx tórax, ecocardiografía, Ecocardiografía de estrés con dobutamina ^a , cateterismo ^a
Pancreatitis aguda y crónica	Ecografía abdominal, TAC abdominal
SNC y SNP	EEG, RMN cerebral
Desnutrición	IMC, prealbúmina
Neoplasias de tracto digestivo alto y bajo	Gastroscofia, colonoscopia
Neoplasias de vías respiratorias	Laringoscopia, Rx tórax, TAC torácica, broncoscopia
Tuberculosis	Prueba de tuberculina, Rx tórax, examen microbiológico de esputo (tinción de Ziehl-Nielsen y cultivo en medio de Lowenstein-Jensen), broncoscopia ^b

^aSi existe sospecha de enfermedad miocárdica o de cardiopatía isquémica.

^bSi existe sospecha de tuberculosis activa.

ECG: electrocardiograma; EEG: electroencefalograma; IMC: índice de masa corporal; RMN: resonancia magnética nuclear; Rx: radiografía; SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico; TAC: tomografía axial computarizada.



Resultados

Supervivencia

La CA es una buena indicación de TH y, en la mayoría de los estudios, la supervivencia post-TH a corto-medio plazo es similar a la de los pacientes trasplantados por cirrosis de otras etiologías (tabla 2). La supervivencia post-TH al 1.º y 5.º año es del 82 y el 68%, respectivamente, según el Registro de Trasplante de Estados Unidos y del 85 y el 73%, respectivamente, según el Registro Europeo de Trasplante Hepático^{3,5}. Existen pocos datos sobre la supervivencia a largo plazo, pero algunos estudios indican que ésta empeora debido a una incidencia aumentada de accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica y tumores de novo³⁷.

Comorbilidades post-TH (infecciones, tumores de novo, enfermedades metabólicas)

Las infecciones bacterianas son más frecuentes en este grupo de pacientes³⁸. Sin embargo, la incidencia de infección por citomegalovirus es discretamente menor que en trasplantados por otras causas. La incidencia de diabetes de novo dependiente de la insulina y de hipertensión arterial es similar a la observada en trasplantados por otras etiologías³⁹. Los pacientes trasplantados por HA tienen una prevalencia aumentada de tumores, en especial, de tumores epidermoides de orofaringe y esófago, sobre todo en los pacientes con antecedentes de tabaquismo^{34,35}. Por ello, se debe recomendar a los pacientes el abandono del hábito tabáquico después del TH. Además, probablemente se debería establecer un programa de cribado de este tipo de tumores después del

TH, aunque no existen datos en la literatura médica respecto a la forma y frecuencia con que éste debe realizarse.

Rechazo agudo

El rechazo agudo es menos frecuente en los pacientes trasplantados por CA que en los trasplantados por otras causas³⁸. Las explicaciones a este hecho son poco conocidas. Probablemente, esto sea un reflejo de una situación inmunológica peor en el momento del TH en pacientes que con frecuencia llegan al TH con un estado nutricional bastante deficiente.

Recidiva alcohólica

La recidiva alcohólica es, sin duda, el aspecto que más controversia genera en esta indicación de TH. La prevalencia de recidiva alcohólica postrasplante es muy variable y oscila, según las series, entre el 7 y el 95%⁵ (tabla 3). Las razones para esta gran variabilidad incluyen la definición de recidiva, el método utilizado para documentarla, el tipo de estudios (en general, retrospectivos) y el tiempo de seguimiento post-TH^{21,28,30,31,40-45}. Por un lado, algunos autores consideran recidiva alcohólica cualquier consumo de alcohol post-TH por mínimo o poco frecuente que sea, mientras que otros autores consideran como recidiva sólo las graves o requieren un consumo específico de alcohol en cantidad y tiempo para considerarlo como recidiva alcohólica. Otro de los problemas al estudiar la recidiva es la ausencia de una forma uniforme y fiable de controlar el cumplimiento de la abstinencia. Las encuestas directas a los pacientes o a sus familiares suelen infravalor-

Lectura rápida



La CA es una buena indicación de TH, ya que la supervivencia a corto-medio plazo de los pacientes con CA es similar a la de los trasplantados por cirrosis de otras etiologías.

La supervivencia a largo plazo parece reducirse debido a una incidencia aumentada de accidentes cerebrovasculares, cardiopatía isquémica y tumores de novo.

Los pacientes trasplantados por CA tienen una incidencia aumentada de tumores epidermoides de orofaringe y esófago, sobre todo aquellos con historia de tabaquismo.



Tabla 2. Supervivencia del paciente después del trasplante hepático según el Registro Europeo de Trasplante Hepático

Diagnóstico	Supervivencia 1.º año (%)	Supervivencia 5.º año (%)	Supervivencia 10.º año (%)
Cirrosis alcohólica	85	73	59
Hepatitis víricas crónicas	82	70	60
CBP	85	78	60
IHAG	77	70	55
CEP	86	82	78
Enfermedad de Wilson	87	85	79
Hemocromatosis	74	67	50
Budd-Chiari	74	71	65
Hepatitis autoinmune	74	71	65

CBP: cirrosis biliar primaria, CEP: colangitis esclerosante primaria, IHAG: insuficiencia hepática aguda grave.
Nota: Datos del Registro Europeo de Trasplante Hepático (diciembre 2004). Disponible en: www.eltr.org.

Lectura rápida



La prevalencia de recidiva alcohólica oscila, según las series, entre el 7 y el 95%.

La recidiva alcohólica tiene un escaso impacto a corto-medio plazo, al menos en pacientes con recidivas no graves.

A largo plazo, la recidiva etílica puede repercutir negativamente en la supervivencia del paciente y/o del injerto, sobre todo en pacientes con hepatitis C recurrente.

La calidad de vida aumenta después del TH en los pacientes trasplantados por CA y es similar a corto-medio plazo a la de los trasplantados por otras etiologías.

rar la incidencia real de recidiva, sobre todo si las realiza el mismo equipo de TH que sigue habitualmente al paciente. Por otro lado, los métodos de laboratorio para documentar la abstinencia o recidiva alcohólica como los valores de alcohol en sangre o en orina, o la transferrina deficiente en hidratos de carbono, son poco sensibles y están sujetos a factores como la cantidad de alcohol ingerida y su antigüedad. Otras pruebas de laboratorio como el volumen corpuscular medio, los valores séricos de gammaglutamil-transpeptidasa o la relación transaminasa glutámico-alacética/transaminasa glutámico-pirúvica (GOT/GPT) son poco sensibles y específicas. De forma global, parece ser que entre un tercio y la mitad de los pacientes trasplantados por HA admiten o se descubre que han ingerido alcohol en mayor o menor grado en los primeros 5 años post-TH y que el retorno a la ingesta etílica suele producirse en el primer año post-TH⁴³. Visto desde otro punto de vista, esto significa que aproximadamente la mitad de los pacientes mantiene una abstinencia etílica estricta, lo que es importante si se tiene en cuenta la historia natural del alco-

holismo⁴⁶. Afortunadamente, sólo el 5-10% de los pacientes presenta una recidiva adictiva o no controlada, sobre todo aquellos con apoyo social-familiar deficiente o trastornos psiquiátricos asociados^{3,43}. Por otro lado, la incidencia de recidiva alcohólica aumenta con el tiempo de seguimiento. En un estudio reciente, la incidencia de recidiva alcohólica fue del 15, el 27 y el 31% al 1.º, 2.º y 3.º año post-TH, respectivamente²¹.

Las consecuencias posibles de la recidiva alcohólica son el daño en el injerto, el incumplimiento del tratamiento y una mayor morbilidad extrahepática. Sin embargo, la mayoría de los estudios coinciden en que estas complicaciones son poco frecuentes a corto-medio plazo, al menos en los pacientes con recidiva alcohólica no grave⁴⁵. De hecho, la pérdida del injerto como consecuencia de la recidiva alcohólica es un hecho excepcional. A largo plazo, sin embargo, la recidiva alcohólica puede tener un impacto negativo en la supervivencia del paciente y del injerto⁴⁷, sobre todo en pacientes con hepatitis C recurrente, en los que la ingesta etílica continuada puede acelerar la velocidad de progresión de la fibrosis. El abor-

Tabla 3. Principales estudios que analizan la recidiva alcohólica

Autor, año (referencia)	Tipo de estudio	Pacientes (n)	Seguimiento	Recidiva (%)	Factores asociados a la recidiva
Berlakovich et al, 1994 (40)	Retrospectivo	58	33 meses	31%	Ninguno
Osorio et al, 1994 (28)	Retrospectivo	43	21 meses	19%	Abstinencia inferior a 6 meses
Gerhardt et al, 1996 (41)	Retrospectivo	41	ND	49%	Abstinencia inferior a 6 meses
Lucey et al, 1997 (42)	Retrospectivo	59	63 meses	34%	Ninguno
Tang et al, 1998 (43)	Retrospectivo	56	24 meses	48%	Ninguno
Burra et al, 2000 (44)	Prospectivo	51	40 meses	33%	Paciente y familia con antecedentes de alcoholismo
Gish et al, 2001 (31)	Prospectivo	61	62,5 meses	20%	Trastorno de la personalidad, falta de cumplimiento del tratamiento
Pageaux et al, 2003 (45)	Retrospectivo	55	35,7 meses	30%	Abstinencia inferior a 6 meses
DiMartini et al, 2006 (30)	Prospectivo	167	60	42%	Abstinencia pre-TH, dependencia alcohólica, uso de otras drogas, historia de deshabituación

ND: no disponible.

daje terapéutico de la recidiva alcohólica, una vez que ésta se ha producido, es un tema del que apenas existen datos en el contexto del TH⁴⁸. En cualquier caso, es importante insistir a los pacientes en el mantenimiento de la abstinencia etílica en los diferentes controles clínicos y la detección precoz de la recidiva alcohólica, cuando ésta es todavía ocasional y en escasa cuantía, con el fin de poder actuar precozmente sobre ella.

Calidad de vida

Con independencia de la etiología del TH, la calidad de vida aumenta después del TH en la mayoría de los aspectos. En este sentido, en los pacientes trasplantados por HA, la calidad post-TH a corto-medio plazo es buena y similar a la de los trasplantados por otras causas^{49,50}. A largo plazo, es probable que este grado de calidad de vida no se mantenga, debido a un aumento en la incidencia de complicaciones cardiovasculares y de tumores de novo³⁷. El impacto de la recidiva etílica sobre la calidad de vida post-TH no está bien establecido⁵.

En general, el cumplimiento del programa de seguimiento postrasplante por parte de los pacientes trasplantados por CA es similar al de los trasplantados por otras etiologías con excepción de los pacientes con recidiva alcohólica no controlada y autodestructiva⁴⁵.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado
■ Metaanálisis
■ Epidemiología

1. Roizen R, Kerr WC, Fillmore KM. Cirrhosis mortality and per capita consumption of distilled spirits, United States, 1949-94: trend analysis. *BMJ*. 1999;319:666-70.
2. Starzl TE, Van Thiel D, Tzakis AG, Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, et al. Orthotopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *JAMA*. 1988;260:2542-4.
3. McMaster P. Transplantation for alcoholic liver disease in an era of organ shortage. *Lancet*. 2000;355:424-5.
4. Hoofnagle JH, Kresina T, Fuller RK, Lake JR, Lucey MR, Sorrell MF, et al. Liver transplantation for alcoholic liver disease: executive statement and recommendations. Summary of a National Institutes of Health workshop held December 6-7, 1996, Bethesda, Maryland. *Liver Transpl Surg*. 1997; 3:347-50.
5. Lim JK, Keeffe EB. Liver transplantation for alcoholic liver disease: current concepts and length of sobriety. *Liver Transpl*. 2004;10(10 Supl 2):S31-8.
6. Neuberger J, Schulz KH, Day C, Fleig W, Berlakovich GA, Berenguer M, et al. Transplantation for alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2002;36:130-7.
7. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation-June 20-23, 1983. *Hepatology*. 1984;4 Supl 1:107S-10S.

8. Oellerich M, Burdelski M, Lautz HU, Binder L, Pichlmayr R. Predictors of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1991;14:1029-34.
9. ●● Poynard T, Naveau S, Doffoel M, Boudjema K, Vanlemmens C, Manton G, et al. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis using matched and simulated controls: 5-year survival. Multi-centre group. *J Hepatol*. 1999;30:1130-7.
10. Murray KF, Carithers RL, Jr. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41:1407-32.
11. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124:91-6.
12. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R. Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl*. 2004;10:7-15.
13. Beckett AG, Livingstone AV, Hill KR. Acute alcoholic hepatitis. *Br Med J*. 1961;5260:1113-9.
14. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL, Jr, Mezey E, White RI, Jr. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1978;75:193-9.
15. Mathurin P. Is alcoholic hepatitis an indication for transplantation? Current management and outcomes. *Liver Transpl*. 2005;11 (11 Supl 2): S21-4.
16. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, Wiesner RH, Kim WR, Menon KV, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2005;41:353-8.
17. Everhart JE, Beresford TP. Liver transplantation for alcoholic liver disease: a survey of transplantation programs in the United States. *Liver Transpl Surg*. 1997;3:220-6.
18. Veldt BJ, Laine F, Guillygomarc'h A, Lauvin L, Boudjema K, Messner M, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol*. 2002;36:93-8.
19. Tomé S, Martínez-Rey C, Gonzalez-Quintela A, Gude F, Brage A, Otero E, et al. Influence of superimposed alcoholic hepatitis on the outcome of liver transplantation for end-stage alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2002;36:793-8.
20. Foster PF, Fabrega F, Karademir S, Sankary HN, Mital D, Williams JW. Prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation. *Hepatology*. 1997;25:1469-77.
21. Mackie J, Groves K, Hoyle A, Garcia C, Garcia R, Gunson B, et al. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease: a retrospective analysis of survival, recidivism, and risk factors predisposing to recidivism. *Liver Transpl*. 2001;7:418-27.
22. Bellamy CO, DiMartini AM, Ruppert K, Jain A, Dodson F, Torbenson M, et al. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis: long term follow-up and impact of disease recurrence. *Transplantation*. 2001;72:619-26.
23. ●● Consensus conference: Indications for Liver Transplantation, January 19 and 20, 2005, Lyon-Palais Des Congres: text of recommendations (long version). *Liver Transpl*. 2006;12:998-1011.
24. Schiff ER. Hepatitis C and alcohol. *Hepatology*. 1997; 26(3 Supl 1):S39-S42.
25. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet*. 1997;349:825-32.
26. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States. *Hepatology*. 2002;36(5 Supl 1): S74-S83.
27. Hasin D, McCloud S, Li Q, Endicott J. Cross-system agreement among demographic subgroups: DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 diagnoses of alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 1996;41:127-35.
28. Osorio RW, Ascher NL, Avery M, Bacchetti P, Roberts JP, Lake JR. Predicting recidivism after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology*. 1994;20:105-10.
29. Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Employment and alcohol use after liver transplantation for alcoholic and nonalcoholic liver disease: a systematic review. *Liver Transpl*. 2001;7:191-203.
30. ● DiMartini A, Day N, Dew MA, Javed L, Fitzgerald MG, Jain A, et al. Alcohol consumption patterns and predictors of use following liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl*. 2006;12:813-20.
31. Gish RG, Lee A, Brooks L, Leung J, Lau JY, Moore DH, 2nd. Long-term follow-up of patients diagnosed with alcohol dependence or alcohol abuse who were evaluated for liver transplantation. *Liver Transpl*. 2001;7:581-7.
32. Keeffe EB. Comorbidities of alcoholic liver disease that affect outcome of orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1997;3:251-7.
33. Neuberger J. Transplantation for alcoholic liver disease: a perspective from Europe. *Liver Transpl Surg*. 1998;4(5 Supl 1):S51-7.

Bibliografía recomendada

Lim JK, Keeffe EB. Liver transplantation for alcoholic liver disease: current concepts and length of sobriety. *Liver Transpl*. 2004;10 Supl 2: S31-S8.

Este artículo es una revisión muy completa sobre los resultados del trasplante hepático (TH) en la enfermedad hepática alcohólica, y hace especial énfasis en la recidiva alcohólica post-TH, en particular en su prevalencia, su impacto en la supervivencia del paciente y/o del injerto y en los factores que pueden predecirla.

Burra P, Lucey MR. Liver transplantation in alcoholic patients. *Transplant Int*. 2005;18:491-8.

Este artículo es una revisión muy completa que analiza todos los aspectos relacionados con el trasplante hepático, e incluyen las indicaciones, la valoración postrasplante tanto médica como psiquiátrica y los resultados, tanto en términos de supervivencia como de complicaciones específicas de los pacientes trasplantados por hepatopatía alcohólica.



Bibliografía recomendada

Webb K, Shepherd L, Day E, Masterton G, Neuberger J. Transplantation for alcoholic liver disease: report of a consensus meeting. *Liver Transpl.* 2006;12:301-5.

Este artículo es el informe final de una reunión de consenso sobre trasplante hepático en la hepatopatía alcohólica realizada en el Reino Unido. Se analizan temas muy importantes como los aspectos médicos y no médicos de la evaluación pretrasplante, la recidiva alcohólica y el acceso al trasplante en términos de igualdad de los pacientes con hepatopatía alcohólica.

DiMartini A, Day N, Dew MA, Javed L, Fitzgerald MG, Jain A, et al. Alcohol consumption patterns and predictors of use following liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2006;12:813-20.

Este artículo es uno de los pocos estudios que analizan, de forma prospectiva, la prevalencia de la recidiva alcohólica post-TH y los factores que pueden predecirla. Un hallazgo importante de este estudio es que, en los pacientes que vuelven a beber después del TH, la iniciación de la ingesta etílica suele producirse precozmente, dentro del primer año post-TH.

34. Duvoux C, Delacroix I, Richardet JP, Roudot-Thoraval F, Metreau JM, Fagniez PL, et al. Increased incidence of oropharyngeal squamous cell carcinomas after liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplantation.* 1999;67:418-21.
35. Benlloch S, Berenguer M, Prieto M, Moreno R, San Juan F, Rayon M, et al. De novo internal neoplasms after liver transplantation: increased risk and aggressive behavior in recent years? *Am J Transplant.* 2004;4:596-604.
36. Mason CM, Dobard E, Zhang P, Nelson S. Alcohol exacerbates murine pulmonary tuberculosis. *Infect Immun.* 2004;72:2556-63.
37. Jain A, DiMartini A, Kashyap R, Youk A, Rohal S, Fung J. Long-term follow-up after liver transplantation for alcoholic liver disease under tacrolimus. *Transplantation.* 2000;70:1335-42.
38. Farges O, Saliba F, Farhamant H, Samuel D, Bismuth A, Reynes M, et al. Incidence of rejection and infection after liver transplantation as a function of the primary disease: possible influence of alcohol and polyclonal immunoglobulins. *Hepatology.* 1996;23:240-8.
39. Platz KP, Mueller AR, Spree E, Schumacher G, Nussler NC, Rayes N, et al. Liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transpl Int.* 2000;13 Suppl 1:S127-30.
40. Berlakovich GA, Steininger R, Herbst F, Barlan M, Mittlbock M, Muhlbacher F. Efficacy of liver transplantation for alcoholic cirrhosis with respect to recidivism and compliance. *Transplantation.* 1994;58:560-5.
41. Gerhardt TC, Goldstein RM, Urschel HC, Tripp LE, Levy MF, Husberg BS, et al. Alcohol use following liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplantation.* 1996;62:1060-3.
42. Lucey MR, Carr K, Beresford TP, Fisher LR, Shieck V, Brown KA, et al. Alcohol use after liver transplantation in alcoholics: a clinical cohort follow-up study. *Hepatology.* 1997;25:1223-7.
43. Tang H, Boulton R, Gunson B, Hubscher S, Neuberger J. Patterns of alcohol consumption after liver transplantation. *Gut.* 1998;43:140-5.
44. Burra P, Mioni D, Cillo U, Fagioli S, Senzolo M, Naccarato R, et al. Long-term medical and psycho-social evaluation of patients undergoing orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Transpl Int.* 2000;13 Suppl 1:S174-8.
45. 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;38:629-34.
46. Vaillant GE. The natural history of alcoholism and its relationship to liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1997;3:304-10.
47. Cuadrado A, Fabrega E, Casafont F, Pons-Romero F. Alcohol relapse impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2005;11:420-6.
48. Burra P, Lucey MR. Liver transplantation in alcoholic patients. *Transpl Int.* 2005;18:491-8.
49. Cowling T, Jennings LW, Jung GS, Goldstein RM, Molmenti E, Gonwa TA, et al. Comparing quality of life following liver transplantation for Laennec's versus non-Laennec's patients. *Clin Transplant.* 2000;14:115-20.
50. Pereira SP, Howard LM, Muiesan P, Rela M, Heaton N, Williams R. Quality of life after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2000;6:762-8.