

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

Área de la Salud Humana

Medicina Humana



Título

ALTERACIONES DEL PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES ALCOHÓLICOS, QUE SE ENCUENTRAN EN ATENCIÓN EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN DE LA COMUNIDAD TERAPÉUTICA "POSDADA SOLIDARIA" DE LA CIUDAD DE LOJA Y SU RELACIÓN CON LA PROBABILIDAD DE PRESENTACIÓN DE HEPATOPATÍAS.

TESIS PREVIO A OPTAR EL
TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

Autor:

Richard Manuel Romero Tandazo

Directora:

Dra. María Esther Reyes Rodríguez

Loja- Ecuador

2014

Loja, 20 de Octubre del 2014.

Dra. María Esther Reyes R.

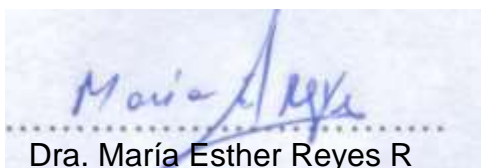
DOCENTE DEL ÁREA DE LA SALUD HUMANA

DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado: **ALTERACIONES DEL PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES ALCOHÓLICOS, QUE SE ENCUENTRAN EN ATENCIÓN EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN DE LA COMUNIDAD TERAPÉUTICA “POSADA SOLIDARIA” DE LA CIUDAD DE LOJA Y SU RELACIÓN CON LA PROBABILIDAD DE PRESENTACIÓN DE HEPATOPATÍAS**, de autoría del Sr. Richard Manuel Romero Tandazo, egresado de la carrera de medicina, previa a la obtención del título de Médico General, ha sido elaborada bajo mi dirección y una vez revisado autorizo su presentación ante el tribunal correspondiente.

Atentamente



Dra. María Esther Reyes R

DIRECTORA DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Richard Manuel Romero Tandazo, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en Repositorio Institucional – Biblioteca virtual.

Autor



Richard Manuel Romero Tandazo

CI 1104753494

Loja, 20 de Octubre del 2014.

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, **Richard Manuel Romero Tandazo**, declaro ser autor de la tesis titulada: **ALTERACIONES DEL PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES ALCOHÓLICOS, QUE SE ENCUENTRAN EN ATENCIÓN EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN DE LA COMUNIDAD TERAPÉUTICA “POSADA SOLIDARIA” DE LA CIUDAD DE LOJA Y SU RELACIÓN CON LA PROBABILIDAD DE PRESENTACIÓN DE HEPATOPATÍAS**, como requisito para optar al grado de **Médico General**; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realiza un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los 27 días del mes de Octubre del dos mil catorce, firma el autor.



Firma

Autor: Richard Romero Tandazo

Cédula: 1104753494

Dirección: Hector Pilco 34-04 y Cabo Ansar Villacis

Correo electrónico: richi_romero0211@hotmail.com

Teléfono: 073024840

Celular: 0980004872

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director de Tesis: Dra. Tito Carrión

Tribunal de Grado: Dr. Jorge Villavicencio

Dra. Sara Vidal

DEDICATORIA

La concepción de este proyecto está dedicada a mis padres, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese logrado conseguir lo que hasta ahora. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mis hermanos y familia en general. También dedico este trabajo a mi novia, Elizabeth, compañera inseparable de cada jornada y a ese angelito que está por venir que desde ya lo amo con el alma.

A mis amigos, compañeros que entre risas y angustias estamos aquí a un paso de culminar un sueño deseado, gracias por ese apoyo.

Richard Manuel Romero Tandazo

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el buen camino; en segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mis PADRES Julio Romero, Hilda Tandazo y a mis hermanos, por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora. A mi directora de tesis Dra. María Esther Reyes, por su confianza, conocimientos, orientaciones, persistencia, paciencia en la elaboración del presente trabajo. A la Universidad Nacional de Loja, Área de la Salud Humana, carrera de Medicina Humana por los conocimientos ahí adquiridos.

También me es muy grato poder expresar mi agradecimiento al GAD Municipio de Loja, Área: Dirección de Protección Social, en donde encontré todo el apoyo lo cual me permitió realizar el presente trabajo investigativo.

Richard Manuel Romero Tandazo

TITULO:

ALTERACIONES DEL PERFIL HEPÁTICO EN PACIENTES ALCOHÓLICOS, QUE SE ENCUENTRAN EN ATENCIÓN EN EL CENTRO DE REHABILITACIÓN DE LA COMUNIDAD TERAPÉUTICA “POSADA SOLIDARIA” DE LA CIUDAD DE LOJA Y SU RELACIÓN CON LA PROBABILIDAD DE PRESENTACIÓN DE HEPATOPATÍAS.

RESUMEN

RESUMEN

El alcoholismo es la adicción más extensamente difundida en las sociedades actuales además del tabaquismo, ya sea por la accesibilidad, el costo o la falta de prohibiciones sobre la venta de dichos productos, para lo cual se ha creído conveniente “Conocer las alteraciones del perfil hepático, luego de un periodo de abstinencia de más de un mes, en pacientes alcohólicos, que se encuentran en atención en el centro de rehabilitación de la Comunidad Terapéutica “Posada Solidaria” y así relacionarlos con la probabilidad de hepatopatías

El presente estudio es de tipo descriptivo, prospectivo, de corte transversal; La población investigada estuvo constituida por 53 pacientes a los cuales se les realizó pruebas del perfil hepático, y se aplicó una encuesta para conocer sobre los hábitos de ingesta de alcohol; concluida la investigación se determinó que 6 de los pacientes se encuentran con un perfil hepático alterado, al igual que la correlación del perfil hepático con la probabilidad de presentación de hepatopatías alcohólicas tenemos que un 11.32 % son probables con la presentación de esteatosis hepática alcohólica. Por lo tanto los resultados aquí presentados servirían para mantener la vigilancia por parte del centro de rehabilitación, en este grupo de personas que presentaron prácticas nocivas sobre la salud.

Palabras claves: alcoholismo, abstinencia, perfil hepático, hepatopatías.

ABSTRACT

Alcoholism addiction is most widely spread in modern societies in addition to smoking, either by the availability, cost or lack of prohibitions on the sale of such products, for which it has seen fit to "Understanding changes in liver profile after a period of abstinence of more than one month in alcoholic patients who are in care at the rehab center therapeutic Community " Posada Solidarity " and thus relate to the likelihood of liver

The present study is prospective, descriptive cross-sectional; The studied population consisted of 53 patients who underwent liver function tests, and a survey to learn about the habits of alcohol intake was applied; The investigation determined that 6 of the patients face an altered, like liver profile correlation with the probability of presentation of alcoholic liver disease have a 11.32 % are likely presenting with NAFLD liver profile. Therefore the results presented here serve to maintain vigilance on the part of the rehabilitation center, in this group of people who had harmful health practices.

Keywords: alcoholism, abstinence, liver function, liver.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol es una costumbre universal, de la cual nace un hábito de graves consecuencias físicas, psíquicas, sociales. El alcoholismo es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica, en países donde el consumo de alcohol alcanza tasas elevadas entre la población, unido, además, a defunciones por hipertensión arterial y otros trastornos cardiovasculares, inmunológicos, digestivos, neoplasias, y un riesgo mayor de muerte súbita. A pesar de que la asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de enfermedades hepáticas es conocido desde la antigüedad, hasta hace algunas décadas se consideraba la enfermedad hepática como una consecuencia de las deficiencias nutricionales asociadas al alcoholismo, y no al efecto hepatotóxico del acetaldehído, responsabilizado con la desproporción entre la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y el nicotinamida adenina dinucleótido deshidrogenasa (NADH), aunque está relacionado también a factores genéticos, antígenos de histocompatibilidad, isoenzimas de la ADH y ALDH, a las que contribuyen deficiencias vitamínicas y de oligoelementos, alteraciones inmunes e infecciones por virus ¹⁻²

Este problema que afecta a la población en general y especialmente a la adolescente de nuestro medio lo cual puede deberse a algunos factores como lo son la migración y la etapa de desarrollo, y las complicaciones que conlleva el consumo crónico, que es multifactorial y de mayor realce a nivel de la glándula hepática, por lo que fue importante realizar este estudio investigativo en un grupo de individuos que se encuentren en rehabilitación de la comunidad terapéutica “Posada Solidaria” de la ciudad de Loja, con la finalidad de obtener los valores del perfil hepático mediante pruebas de laboratorio utilizando el método colorimétrico enzimático, y correlacionarlo con la probabilidad de presentación de hepatopatías alcohólicas, para luego inferir en estas personas investigadas, para que se siga procedimiento adecuado para el diagnóstico y tratamiento de dichas entidades.³

Del conjunto de pruebas de laboratorio realizadas, los resultados obtenidos a quienes se les realizó las pruebas del perfil hepático, se encontró que 6 de las mismas se encontraron alteradas con un porcentaje del 11.32%, y un 88.68 %

no alteradas y en relación a los marcadores del perfil hepático alterado tenemos que la aminotransferasa de aspartato (AST) o (TGO), y la aminotransferasa de alanina (ALT) o (TGP), estuvieron alteradas en un porcentaje del 9.43% y 11.32 % para el colesterol y triglicéridos respectivamente y la correlación del perfil hepático con la probabilidad de presentación de hepatopatías tenemos que un 11.32 % son probables la presentación de esteatosis hepática y un 88.68 % no se relacionaría con ninguna hepatopatía.

Los resultados obtenidos nos permiten establecer que existió relación entre los valores incrementados de las pruebas del perfil hepático y el consumo de alcohol crónico que presentaron dichas personas, ya que existió un elevado índice de consumo de alcohol de los participantes por un lapso de tiempo considerable.

Se puede concluir que en grupos de personas que mantienen un ritmo de consumo de alcohol crónico, es probable encontrar valores de pruebas hepáticas relativamente alteradas o no según el tiempo de abstinencia que presenten, pero es necesario mencionar que es recomendable continuar vigilando mediante análisis de laboratorio el estado fisiológico de personas que se conoce tienen como costumbre la ingesta de bebidas alcohólicas. La importancia de esta investigación radica en que es fundamental la intervención desde el punto de vista de la salud en personas en riesgo, que presentan una predisposición hacia la hepatopatías alcohólicas, esta investigación enciende la alarma entre el personal de salud, para adoptar estrategias dirigidas a controlar el consumo excesivo de alcohol y de esta forma evitar las repercusiones orgánicas.

Como un aporte a la institución y especialmente a las personas que se encuentran en rehabilitación, se realizó la entrega de trípticos con información acerca del consumo de alcohol y su relación con el daño orgánico hepático, así también se dictó una charla sobre las consecuencias del consumo de alcohol y las pruebas de laboratorio clínico disponibles para detectar a tiempo una posible patología hepática, para lo cual nos proponemos los siguientes objetivos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer las alteraciones del perfil hepático, luego de un periodo de abstinencia de un mes, en pacientes alcohólicos, que se encuentran en atención en el centro de rehabilitación de la Comunidad Terapéutica “Posada Solidaria” y así correlacionarlos con la probabilidad de presentación de hepatopatías.

Objetivos específicos:

- Conocer el tiempo, frecuencia, tipo y la cantidad de alcohol que consumían los pacientes.
- Establecer cuál de los marcadores del perfil hepático se encuentran alterados, y así correlacionarlos con la probabilidad de presentación de hepatopatías como esteatosis alcohólica, hepatitis alcohólica y cirrosis.
- Difundir los resultados obtenidos, con las personas investigadas, con la finalidad de exponer los riesgos que abarcan el consumo de alcohol.
- Brindar información de las acerca de las hepatopatías alcohólicas a las personas investigadas.

REVISIÓN LITERARIA

REVISIÓN LITERARIA

GLÁNDULA HEPÁTICA

GENERALIDADES

Es el órgano y a la vez la glándula más voluminosa del cuerpo humano, y una de las más importantes en cuanto a la actividad metabólica del organismo y desempeña funciones únicas y vitales como la síntesis de proteínas plasmáticas, elaboración de la bilis, función desintoxicante, almacén de vitaminas, glucógeno. Además es responsable de eliminar de la sangre las sustancias que pueden resultar nocivas para el organismo

En el adulto pesa unos 1.400 gramos. Se trata de una glándula epitelial con funciones dobles, exocrinas y endócrinas. Su producto de secreción exocrina es la bilis. El hígado tiene color pardo rojizo. En su mayor parte se halla en la porción derecha del cuerpo con la superficie superior convexa adaptada a la superficie inferior cóncava del diafragma ⁴

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

El hígado se puede estudiar con fines clínicos en términos de irrigación sanguínea, hepatocitos, vías biliares, células de revestimiento sinusoidal y matriz extracelular.

La irrigación sanguínea hacia el hígado procede tanto de la vena porta como de la arteria hepática; la primera suministra aproximadamente un 75% del flujo total, que es de 1.500 ml/min. La sangre mezclada fluye después a través de las sinusoides, entre las placas de hepatocitos. Los nutrientes se intercambian a través de los espacios de Disse, que separan los hepatocitos del revestimiento sinusoidal poroso. El flujo de los sinusoides de ácinos adyacentes se reúne en las vénulas hepáticas terminales (venas centrales, zona 3). Estos vasos diminutos coalescen y forman en último término la vena hepática, que transporta toda la sangre eferente hacia la vena cava inferior. Una rica dotación de vasos linfáticos drena también el hígado. La interferencia con la irrigación sanguínea hepática es frecuente en la cirrosis y en otras enfermedades crónicas, y suele manifestarse por hipertensión portal.⁴

Los hepatocitos (células parenquimatosas) constituyen la mayor parte del hígado. Estas células poligonales están situadas cerca de las sinusoides llenos de sangre, y están organizadas en láminas o placas que irradian desde cada tríada portal hacia las venas centrales adyacentes. Los hepatocitos representan el papel central del hígado en el metabolismo. Sus importantes funciones comprenden: formación y excreción de la bilis; regulación de la homeostasis de los hidratos de carbono; síntesis de lípidos y secreción de lipoproteínas plasmáticas; control del metabolismo del colesterol: formación de urea, albúmina sérica, factores de la coagulación, enzimas y muchas otras proteínas, y metabolismo y desintoxicación de fármacos y otras sustancias extrañas. Los hepatocitos de diferentes regiones del ácinos manifiestan una heterogeneidad metabólica al realizar esos complejos procesos (p. ej., la gluconeogénesis es principalmente una función de las células de la zona 1, mientras que la glicólisis se produce sobre todo en las células de la zona 3). En la mayoría de las hepatopatías tiene lugar algún grado de disfunción hepatocelular y se producen anomalías diversas clínicas y de laboratorio.⁵

Las vías biliares se inician en forma de diminutos canalículos biliares formados por los hepatocitos adyacentes. Estas estructuras revestidas de microvellosidades coalescen progresivamente formando conductillos, conductos biliares interlobulillares y conductos hepáticos mayores. Por fuera de la porta hepática, el conducto hepático principal se une al conducto cístico que procede de la vesícula biliar para formar el colédoco, el cual drena en el duodeno. La interferencia con el flujo de bilis en cualquier parte a lo largo de esta vía produce el cuadro clínico y bioquímico característico de la colestasis. Las células de revestimiento de los sinusoides incluyen al menos cuatro tipos de células: células endoteliales, células de Kupffer, células perisinusoidales almacenadoras de grasa y células foveolares. Las células endoteliales difieren de las que se encuentran en los endotelios de otras partes del organismo en que carecen de membrana basal y contienen numerosos poros, permitiendo así el intercambio de nutrientes y macromoléculas con los hepatocitos contiguos a través de los espacios de Disse. Las células endoteliales realizan también la endocitosis (internalización) de diversas moléculas y partículas, sintetizan

proteínas que influyen sobre la matriz extracelular y representan un papel en el metabolismo de las lipoproteínas.

Las células fusiformes de Kupffer revisten las sinusoides hepáticas y constituyen una parte importante del sistema reticuloendotelial; proceden de precursores de la médula ósea y funcionan como los macrófagos tisulares. Las principales funciones son la fagocitosis de partículas extrañas, la eliminación de endotoxinas y otras sustancias nocivas y la modulación de la respuesta inmunológica. A causa del contenido en células de Kupffer y de su rica irrigación sanguínea, el hígado suele afectarse secundariamente en infecciones y otros trastornos sistémicos. Las células almacenadoras de grasa perisinusoidales (células de Ito) almacenan vitamina A, sintetizan diversas proteínas de la matriz y pueden transformarse en fibroblastos en respuesta a lesiones del hígado. Probablemente son el principal origen de la fibrosis hepática. Se cree que las raras células foveolares son linfocitos tisulares con funciones celulares citotóxicas naturales. Su papel en los trastornos hepáticos es desconocido.⁶

La matriz extracelular del hígado incluye la trama de reticulina del órgano, que está constituida por varias formas moleculares de colágeno, laminina, fibronectina y otras glicoproteínas extracelulares. Las interacciones y funciones de la matriz no son del todo conocidas.

Las enfermedades específicas tienden a afectar a esos componentes con patrones predecibles, a menudo con consecuencias características clínicas y bioquímicas (p.ej., la hepatitis vírica aguda se manifiesta principalmente mediante una lesión hepatocelular, la cirrosis biliar primaria por una alteración de la secreción biliar y la cirrosis criptogénica por fibrogénesis y una interferencia resultante con el flujo vascular). Algunas enfermedades (p. ej., la hepatopatía alcohólica grave) afectan a todas las estructuras del hígado y producen alteraciones funcionales múltiples.

Los síntomas de las hepatopatías son casi siempre un reflejo de la necrosis hepatocelular o del deterioro de la secreción biliar. Estos defectos suelen ser reversibles, y el hígado tiene una notable capacidad de regeneración en

respuesta a la lesión hepatocelular. Los mecanismos de la necrosis hepatocelular son extremadamente complicados; la atención se ha concentrado recientemente sobre la apoptosis, una forma de muerte celular programada regulada por el material genético de la célula y las vías de señalización de la matriz. Incluso una extensa necrosis en placas puede resolverse por completo (p. ej., en la hepatitis vírica aguda). Sin embargo, pueden producirse una regeneración incompleta y fibrosis a partir de lesiones confluentes que abarcan ácinos enteros, o por una lesión crónica evolutiva menos intensa. La fibrosis no causa síntomas por sí misma; las manifestaciones clínicas suelen estar causadas por la hipertensión portal resultante. ⁵

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

Los test de laboratorio, se puede monitorear el estado de salud de ciertos órganos como el hígado. Las magnitudes bioquímicas relacionadas con la función hepática que se miden en el laboratorio clínico no reflejan la capacidad de este tejido para llevar a cabo las funciones. Estas magnitudes simplemente proporcionan una orientación sobre la extensión y tipo de lesión hepática.

Diversas pruebas bioquímicas son útiles para estudiar y tratar a los pacientes con alteraciones de la función hepática estas pruebas pueden utilizarse para:

- Detectar la presencia o inicio de enfermedades hepáticas
- Distinguir entre los distintos tipos de trastornos del hígado
- Valorar el grado de extensión de una lesión hepática conocida
- Vigilar la respuesta al tratamiento.

Las pruebas hepáticas tienen sus limitaciones. Pueden ser normales en los pacientes con enfermedades hepáticas graves y anormales en los pacientes con trastornos que no afectan al hígado. El hígado lleva a cabo múltiples funciones bioquímicas, aunque la mayoría no pueden ser fácilmente detectables con las pruebas sanguíneas. Por tanto, las pruebas de laboratorio miden un número limitado de las funciones. De hecho, muchas de estas pruebas como las aminotransferasas o la fosfatasa alcalina, no miden la

función hepática en absoluto, sino que detectan la presencia de lesión celular hepática o interferencias en el flujo biliar.⁷

Entre las pruebas de laboratorio más utilizadas están la bilirrubina, aminotransferasas, fosfatasa alcalina, albúmina. Cuando más de una de estas pruebas es anormal, o la alteración persiste en determinaciones seriadas, la probabilidad de que exista una enfermedad hepática es alta. Si todos los resultados son normales, la probabilidad de pasar por alto una enfermedad oculta es baja.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA DAÑO HEPÁTICO

BILIRRUBINA SÉRICA

Es el metabolito más importante del grupo hemo, que se encuentra en la hemoglobina, mioglobina, y los citocromos. Los individuos sanos producen entre 250 y 350 mg de bilirrubina al día. Aproximadamente, cerca del 85% deriva de la degradación de los glóbulos rojos. La vida media de la bilirrubina no conjugada es menor a 5 minutos y la conjugada se excreta a la bilis inmediatamente por lo que su concentración sérica es muy baja.⁸

El análisis de Van Den Bergh, o una variante se utiliza en la mayoría de los laboratorios de bioquímica clínica para determinar el nivel de bilirrubina sérica total y que cantidad esta conjugada o no conjugada. En este análisis la fracción directa proporciona una determinación aproximada de la bilirrubina conjugada en suero. La bilirrubina sérica total es la cantidad que reacciona después de añadir alcohol.

La fracción indirecta es la diferencia entre la bilirrubina directa y la total y constituye una estimación de la bilirrubina no conjugada en suero, a esta fracción no conjugada se la conoce también como fracción indirecta. La fracción de bilirrubina conjugada (directa) es hidrosoluble y por tanto se puede eliminar por el riñón, cuando se mide con el método original de Van Den Bergh, la bilirrubina sérica total normal es inferior a 1mg/dl. Hasta el 30%, o 0.3mg/dl de la bilirrubina total es directa o no conjugada.⁹

La elevación de la fracción no conjugada de la bilirrubina rara vez se debe a una enfermedad hepática. Una elevación aislada puede observarse principalmente en los trastornos hemolíticos y en algunas enfermedades genéticas, como los síndromes de Gilbert y Crigler Najjar.

La hiperbilirrubinemia conjugada casi siempre implica una enfermedad hepática o de las vías biliares. El paso limitador de la bilirrubina no es la conjugación sino el transporte de la bilirrubina conjugada a los canalículos biliares.

De este modo la elevación de la fracción conjugada puede verse en cualquier tipo de enfermedad hepática. En la mayoría de ellas se elevan tanto las fracciones conjugadas como las no conjugadas. Excepto cuando existe una hiperbilirrubinemia no conjugada pura, el fraccionamiento de la bilirrubina rara vez es útil para determinar la causa de la ictericia.⁸

LAS AMINOTRANSFERASAS (TRANSAMINASAS)

Son indicadores sensibles de la lesión de la célula hepática; y son las más útiles para detectar enfermedades hepatocelulares agudas, como la hepatitis. Estas son la aminotransferasa de aspartato (AST), y la aminotransferasa de alanina (ALT). La AST se encuentra en el hígado, el músculo cardíaco, esquelético, riñones, cerebro, páncreas, los pulmones, los leucocitos y los eritrocitos. Por su parte la ALT se localiza principalmente en el hígado. Las aminotransferasas están presentes en el suero en bajas concentraciones.

Estas enzimas son liberadas a la sangre en mayores cantidades cuando se lesiona la membrana de la célula hepática, provocando un aumento de su permeabilidad. No es necesario que se produzca necrosis de las células hepáticas para que se liberen las aminotransferasas, por lo que existe poca correlación entre el grado de lesión hepática celular y el nivel de aminotransferasas. Por ello su elevación absoluta no tiene significado pronóstico en los trastornos hepatocelulares agudos.⁹

Cualquier tipo de lesión celular hepática puede producir elevaciones ligeras de las aminotransferasas séricas. Niveles de hasta 300 U/L son inespecíficos y pueden aparecer en cualquier trastorno hepático. Las elevaciones intensas por

encima de los 1000 U/L se producen casi exclusivamente en trastornos asociados con una lesión hepatocelular extensa, como 1) hepatitis víricas, 2) lesión hepática isquémica, 3) lesiones hepáticas inducidas por toxinas o fármacos.

En la mayoría de los trastornos hepatocelulares agudo la ALT es más alta o igual que la AST. Una relación AST: ALT >2:1 es sugerente, mientras que la relación >3:1 es muy indicativa de hepatopatía alcohólica, mientras que la ALT con frecuencia es normal. Un nivel bajo de ALT en suero se debe al déficit de piridoxal fosfato inducido por el alcohol.¹⁰

FOSFATASA ALCALINA 5'-NUCLEOTIDASA Y GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)

Habitualmente están elevadas. La fosfatasa alcalina y la 5'nucleotidasa se encuentran en o cerca de la membrana canalicular biliar de los hepatocitos, mientras que la GGT está localizada en el retículo endotelial y en las células epiteliales de los conducto biliares. Como reflejo de su localización más difusa en el hígado, la elevación sérica de la GGT es menos específica de colestasis que la fosfatasa alcalina o la 5'- nucleotidasa. Algunos han recomendado el empleo de la GGT para identificar a los pacientes que beben alcohol de forma oculta.¹⁰

ALCOHOLISMO

El consumo del alcohol, ha sido reconocido como un factor de integración social y favorecedor de la convivencia, esto es el alcohol es una de las bebidas embriagantes, consumidas con moderación y en los contextos permitidos, reduce la tensión, desinhibe y provoca sensaciones de bienestar. Los bebedores "normales" disfrutan de las bebidas por esos efectos placenteros y aprecian diferentes calidades de bebidas. Desafortunadamente, proporciones variables de individuos en la población presentan problemas en su salud y en sus relaciones interpersonales a causa del consumo inmoderado de alcohol.¹⁰

El alcohol es una de las drogas que por su fácil acceso y poderosa propaganda que recibe, se ha convertido en un verdadero problema social en casi todos los

países y en todas las edades a partir de la adolescencia. El alcohol es la droga más ampliamente empleada por los adolescentes en EE.UU, México y Ecuador, aunque no tenemos estadísticas, existen evidencias de un elevado índice de alcoholismo entre los jóvenes.¹¹

Es por lo cual el alcoholismo es una enfermedad crónica, progresiva y a menudo mortal; es un trastorno primario y no un síntoma de otras enfermedades o problemas emocionales. . La OMS define el alcoholismo como la ingestión diaria de alcohol superior a 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre (una copa de licor o un combinado tiene aproximadamente 40 gramos de alcohol, un cuarto de litro de vino 30 gramos y un cuarto de litro de cerveza 15 gramos). El alcoholismo produce un daño cerebral progresivo y finalmente la muerte. Este afecta más a los varones adultos, pero está aumentando su incidencia entre las mujeres y los jóvenes. El consumo y los problemas derivados del alcohol están aumentando en todo Occidente desde 1980, incluyendo Estados Unidos, la Unión Europea y los antiguos países del este, así como en los países en vías de desarrollo.

El alcoholismo ha pasado a ser definido recientemente como una enfermedad compleja. Se desarrolla a lo largo de años. Los primeros síntomas, incluyen la preocupación por la disponibilidad de alcohol, lo que influye poderosamente en la elección por parte del enfermo de sus amistades o actividades. Al alcohol se lo está considerando como droga que modifica el estado de ánimo, y menos como una parte de la alimentación, una costumbre social o un rito religioso.

En el cerebro, el alcohol interactúa con centros responsables del placer y de otras sensaciones deseables; después de una exposición prolongada al alcohol, el cerebro se adapta a los cambios que produce el alcohol y se vuelve dependiente de él. La gravedad del alcoholismo es influida por factores como la genética, la psicología, la cultura y el dolor físico.¹²

HISTORIA

La ingesta exagerada de alcohol tiene factores condicionantes complejos (genéticos, psicológicos, sociales y económicos) así como también efectos nocivos individuales y sociales. Algunos de estos efectos son consecuencia de

la ingesta aguda (accidentes, agresiones, insistencia, etc.) Y otros se producen por la ingesta crónica. En este último caso se afectan varios órganos, destacándose el hígado por su gravedad y frecuencia llevando como consecuencia final a la cirrosis.

El término cirrosis se deriva del griego “kippos” y su descripción anatómica se debe a Laennec, aunque desde la segunda centuria después de Cristo, Arateo observó que la inflamación hepática precedía al endurecimiento de dicha glándula. En 1534 Vesalio sugirió la relación hepática con el alcohol y en 1941 la progresión de una hepatitis a cirrosis demostró por primera vez en estudios seriados de biopsia hepática. En 1838 Carwell describió por primera vez los detalles histológicos de hígado cirrótico y fue Rokitansky en 1843 quien sugirió que la cirrosis era consecuencia de una anomalía circulatoria o de un proceso inflamatorio crónico.¹³

Según la OMS. Se trata de una alteración crónica e irreversible que representa la etapa final de diversos procesos agudos o crónicos que afectan al hígado, si bien el concepto es fundamentalmente morfológico donde se define como una alteración difusa de la arquitectura del hígado por fibrosis o nódulos de regeneración, clínicamente se puede sospechar por los antecedentes y los diversos datos clínicos que se pueden documentar.

Se sabe que los cambios histológicos condicionan una alteración vascular intrahepática y una reducción de la masa funcional hepática y como consecuencia se desarrolla hipertensión portal e insuficiencia hepática, dando como resultado final sus complicaciones mayores: ascitis, hemorragia digestiva, ictericia, encefalopatía hepática.¹¹

Aunque no contamos con estadísticas que reflejan con exactitud la importancia del problema en Ecuador, es una causa bien reconocida de incapacidad laboral y muerte en ambos sexos en los 30 y 76 años siendo predominante los 52 años. En un reciente estudio de 120 pacientes con cirrosis de observo que 31 (24.5%) eran de etiología alcohólica, 32 (26%) postnecrótica, 29 (23.7%) criptogenica y 14 (11.4%) biliar.

HISTORIA NATURAL

La irreversibilidad de esta patología crónica pone a la historia natural en un lugar destacado, son muchos los pacientes con cirrosis compensadas que son asintomáticos durante largos periodos, sin embargo a los 10 años de seguimiento se ha descompensado alrededor de un 60% de estos pacientes, siendo la supervivencia media a los 9 años del 45%.

Es otro destino que les aguarda a los pacientes descompensados, ya que al año y dependiendo de las complicaciones que se presentan, la mortalidad puede llegar a ser del 40%.

Las hemorragias por varices, la Encefalopatía, el nivel de la bilirrubina, la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea, son factores de mal pronóstico. En la cirrosis por hemocromatosis y en las virales el riesgo anual de hepatocarcinoma es del 5 al 6 %.¹³

EPIDEMIOLOGÍA BÁSICA

No existen estudios suficientes de prevalencia e incidencia de esta patología en nuestro país, pero algunos valores disponibles nos muestran por ejemplo, que es la octava causa de muerte en España y que en Dinamarca la incidencia anual es de 242 casos por millón de habitantes, siendo en Alemania causa de muerte de 20.7 pacientes por 1000000 habitantes y 30.1 muertes cada 100000 en Portugal.¹¹

Un total de 770 pacientes recolectados durante 15 años es una unidad de Gastroenterología, del hospital Andrade Marín en Ecuador refleja un importante número de pacientes con enfermedad hepática crónica, en un seguimiento a largo plazo.

Se debe tener presente que en Ecuador según el Instituto de Estadísticas y Censos del año 2001, la novena causa de muerte fue “enfermedades del Hígado” por lo que su impacto en morbimortalidad es relevante.

El riesgo de muerte por único sangrado de varices es alrededor del 50%. La prevalencia de peritonitis bacteriana espontánea (PBE) es el del 19% en los

pacientes cirróticos con ascitis, con una mortalidad del 36 al 70% el 69 de los sobrevivientes presentan recurrencia en el primer año.

La escasez de estudios se debe en parte a que muchos casos pueden ser silentes desde el punto de vista clínico. Lo anterior nos habla de la amplitud del espectro clínico.

La incidencia según la edad se eleva progresivamente siendo máxima entre los 50 y 60 años predominando en los varones. Entre los 25 y 30 % de los varones cirróticos está en el grupo etario señalado siendo rara por arriba de los 70 años.¹⁴

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DEL ETANOL

Rutas de administración y absorción del etanol.

El etanol es consumido, de forma prácticamente exclusiva, por vía oral. Por tanto, la descripción que a continuación se presenta de la absorción del mismo se hace considerando esta vía de administración.

La absorción del etanol, tras un consumo oral se produce fundamentalmente en el tracto digestivo. En este sentido, y ya que el etanol es una molécula que no puede ser ionizada, el pH de ninguno de los compartimento del tracto digestivo parece presentar influencia alguna en este proceso. El etanol posee un coeficiente de partición de 0.5, aunque en el organismo se distribuye con mayor facilidad en los medios acuosos que en los lipídicos y puede acceder al torrente sanguíneo desde la cavidad oral, el esófago, el estómago, y los intestinos. En cualquier caso, a nivel cuantitativo parece que el etanol se absorbe fundamentalmente en el intestino delgado, debido a que en este órgano la presencia de microvellosidades aumenta de forma notable la superficie que posibilita dicha absorción. La duración media del proceso gástrico de absorción del etanol ha sido cifrada en 1,7 minutos. En cualquier caso, este tiempo depende también de la dosis, ya que incrementando ésta se aumenta el tiempo de absorción. Por otra parte, existen una serie de factores que parecen afectar los procesos de incorporación-absorción y, en consecuencia, de biodisponibilidad. Entre estos cabe destacar:

1. El tiempo que el etanol permanece en el estómago no sólo produce un retraso en la absorción desde el intestino, sino que permite su metabolismo a través de los sistemas enzimáticos contenidos en este órgano. Esta latencia hacia el intestino se ve incrementada por factores tales como la presencia de comida sólida en el mismo. Por el contrario, esta dilación se ve reducida por la gasificación de las bebidas alcohólicas o la administración concurrente de antagonistas de los receptores histaminérgicos H₂ (muy utilizados en el tratamiento sintomático de úlceras estomacales). Estos factores delimitan la concentración máxima de etanol en sangre pero no parecen modificar el curso temporal del mismo.

2. Las diferencias genéticas en los enzimas capaces de metabolizar el etanol pueden producir importantes variaciones en la biodisponibilidad de esta sustancia. En este sentido el polimorfismo del enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) puede producir importantes diferencias en los niveles de etanol en sangre. En este sentido, el menor nivel de expresión de este enzima en mujeres, propicia mayores concentraciones de etanol en éstas que en varones ante consumos idénticos. También existen diferencias raciales, constatándose una menor actividad de la ADH en la mucosa gástrica de los orientales respecto a los caucásicos.

3. El nivel de concentración de las diferentes bebidas alcohólicas también produce importantes diferencias en la velocidad de absorción. Así, existe una relación de U invertida entre concentración del preparado etílico y dicha velocidad, alcanzando ésta su nivel máximo cuando la concentración de etanol se sitúa en torno a un 40%.

4. El nivel de circulación sanguínea es inversamente proporcional a la máxima concentración de etanol en sangre que se obtiene. Así, por ejemplo, la administración de sustancias, como el propanolol, que aumentan esta circulación puede producir cambios de hasta un 25 % en dichas concentraciones séricas de etanol.

5. Pese a que históricamente ha existido cierta controversia al respecto, el momento del ciclo menstrual no parece poseer ninguna influencia en la farmacocinética del etanol.

6. El consumo de tabaco concurrente con el de etanol parece producir una reducción de la concentración máxima de etanol, posiblemente debido a que enlentece el tránsito del paso de etanol desde el estómago al intestino²¹

Distribución del etanol.

Como ya se ha comentado, el etanol, aún siendo una molécula anfipática, se disuelve mucho mejor en el agua que en los lípidos (esta relación es aproximadamente de 30/1), y por ello, su distribución es análoga a la del agua en el cuerpo. La mayor solubilidad del etanol en el agua respecto a la que presenta en medios lipídicos propicia que se observen diferencias en la distribución del etanol entre dos individuos con diferente proporción de grasa corporal, aún cuando la cantidad ingerida de esta sustancia y su peso corporal sean idénticos. Así, debido a las diferencias genéticas entre hombres y mujeres en la cantidad grasa, el volumen de distribución del etanol será diferente en cada caso (0.7 L/kg en hombres respecto a 0.6 L/kg en mujeres). Este hecho, junto con la tendencia media de un menor peso corporal de las mujeres provoca mayores niveles de etanol en sangre en éstas ante un mismo consumo de etanol. De forma similar, el incremento en la grasa corporal que se observa con la edad en varones produce que ante una ingestión de la misma cantidad de etanol, las concentraciones séricas de etanol sean mayores en personas de mayor edad.

Por otra parte, el etanol cruza sin dificultad la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica con idéntica facilidad, el etanol accede a los pulmones desde el torrente sanguíneo y se vaporiza en el aire a una velocidad constante, siendo por ello posible determinar la concentración sérica de este alcohol desde los niveles contenidos en el aire exhalado, como ya se ha descrito.

Eliminación del etanol.

La mayor parte de la eliminación del etanol se produce por metabolismo, pero existe un escaso porcentaje de etanol que es eliminado, sin sufrir transformación alguna, mediante su incorporación a la orina, las heces, el sudor y el aire exhalado. De hecho, para las dosis y concentraciones de etanol consumidas habitualmente, sólo el 1% de la eliminación está ligada a factores no-metabólicos. Existe una gran variabilidad en las velocidades y tasas de eliminación de etanol entre diferentes sujetos, pero se suele considerar que la media de la población elimina entre 10 y 20 Mg. de etanol por cada 100 ml de sangre y hora. En esta velocidad no parece que la edad o el sexo sean factores determinantes, pero sí parece serlo la asiduidad de los episodios de bebida, ya que conforme aumenta ésta aumenta también la capacidad metabólica y de eliminación del etanol.²¹

Finalmente, existen otros factores que pueden la eliminación del etanol. Éstos, brevemente presentados, son:

1. Factores genéticos, como la existencia de diferentes polimorfismos dependientes de la expresión diferencial de los alelos que codifican la síntesis de los enzimas capaces de degradar el etanol. Dependiendo del alelo presente, la contribución de cada sistema enzimático a la eliminación del etanol se verá comprometida.
2. El consumo de azúcares como la fructosa pueden incrementar la desaparición del etanol. Este efecto parece depender de cambios en la velocidad máxima de la ADH, aunque sin modificación de su Km. Este efecto de la fructosa se ha intentado utilizar como una forma de disminuir la intoxicación etílica en pacientes cuya vida pueda correr peligro por dicha causa, pero no parece ser lo suficientemente potente.
3. La capacidad metabólica de bebedores habituales parece ser mayor que la de personas con un menor contacto con esta sustancia. Esta diferencia parece depender de una inducción del MEOS en los primeros, como respuesta a la presencia crónica de sustrato.

4. El uso de contraceptivos orales reduce la eliminación del etanol hasta en un 20%. Otros fármacos (paracetamol, ácido acetilsalicílico, etc), productos industriales (PVC, acetona y otros solventes orgánicos, etc) y drogas (opiáceos, cocaína, etc) de abuso parecen ser capaces de interferir con el metabolismo del etanol, fundamentalmente porque actúan como competidores de los sistemas enzimáticos responsables de su degradación. Sin embargo, ya que muchas de estas sustancias afectan al MEOS más que a la ADH presentan un impacto leve o moderado sobre la desaparición de cantidades de etanol en el rango de consumo normalmente observado.

5. Los fumadores de tabaco (con un consumo superior a 20-25 cigarrillos por día) presentan una mayor velocidad de desaparición del etanol.

6. Se ha sugerido la existencia de un ritmo circadiano en la velocidad de desaparición del etanol. Sin embargo, en humanos, la existencia de dicho ritmo está aún por confirmar.

METABOLISMO DEL ETANOL

El etanol se metaboliza fundamentalmente por oxidación, transformándose en acetaldehído. En las situaciones de consumo oral, las más habituales, este proceso acontece principalmente en el hígado y se halla fundamentalmente mediado por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) (alcohol: NAD-oxidoreductasa. Esta enzima cataliza la conversión reversible de los alcoholes a sus correspondientes aldehídos y cetonas utilizando NAD (Nicotinamida-Adenina-Dinucleótido) como cofactor: Alcohol + NAD = Aldehído (Cetona) + NADH + H⁺

Existen también otros dos sistemas enzimáticos hepáticos que posibilitan esta misma reacción y que adquieren relevancia ante niveles muy elevados de alcohol o alguna deficiencia en el sistema principal. Estos dos sistemas son el llamado sistema microsomal oxidativo del etanol (MEOS) y el mediado por el complejo catalasa-peróxido de hidrógeno (Compuesto I).

En un segundo paso el acetaldehído producido es metabolizado a acetato principalmente por la aldehido deshidrogenasa hepática. Asimismo, existen indicios claros de la existencia de un metabolismo oxidativo extrahepático del etanol en diferentes órganos corporales tales como el corazón, el estómago, los riñones y el cerebro. Este metabolismo está mediado por uno o más de los sistemas enzimáticos localizados en el hígado, aunque la predominancia entre ellos en cada tejido está aún en fase de estudio, así como lo está también, la significación funcional de dicho metabolismo.

No obstante, el acetaldehído no es el único metabolito que puede formarse después del consumo de etanol. Además del metabolismo oxidativo del etanol se ha descrito un metabolismo no oxidativo que da lugar a la formación de ésteres etílicos de los ácidos grasos.

Sistemas Enzimáticos Implicados en el Metabolismo Hepático del Etanol

Alcohol Deshidrogenasa (ADH)

En los seres humanos, pero también en roedores, la ADH es un sistema que implica varios genes y alelos que dan lugar a diferentes subtipos de enzimas. En humanos se han clonado, hasta el momento, siete genes diferentes para la ADH. Cinco de estos genes (ADH1, 2, 3, 4 o 5) codifican diferentes subunidades de la ADH hepática (α , β , γ , π , χ). La presencia de una u otra subunidad produce diferentes isoenzimas. Los distintos isoenzimas se han agrupado en tres clases: ADH clase I (contiene las subunidades (α , β , γ), ADH clase II (subunidad π) y ADH clase III (subunidad χ). Para las subunidades β y γ se ha descrito polimorfismo, de tal forma que la existencia en la ADH2 de diferentes alelos para la subunidad β (β_1 , β_2 , β_3) y en la ADH3 alelos para la subunidad γ (γ_1 , γ_2 , γ_3), produce diferencias en las propiedades cinéticas de cada isoenzima. Los valores de la K_m para las diferentes clases del enzima (I, II, III) se encuentran en un rango entre 0.05 mM para la ADH2 típica (β_1 β_1) y 1M para la clase III (χ) que, por tanto, aparece como no saturable. No obstante, y debido a su baja afinidad por el sustrato, la clase III de ADH no parece participar en la oxidación del etanol, incluso aunque se alcancen altas concentraciones en plasma.²¹

Mediante técnicas de hibridación con oligonucleótidos específicos para los distintos alelos, se ha podido demostrar la distribución no homogénea de dichos alelos en distintas poblaciones humanas. La presencia de la subunidad $\beta 1$ es muy común entre la población caucasiana; la subunidad $\beta 2$ se encuentra mayoritariamente en poblaciones orientales y la subunidad $\beta 3$ se ha descrito en algunas poblaciones africanas. La isoenzima de la ADH2 que contiene la subunidad $\beta 2$ fue identificada como una ADH atípica por Von Wartburg en 1965 y puede, si se compara con la ADH2 típica (sólo $\beta 1$), oxidar etanol más rápidamente. Por tanto, y transitoriamente al menos, los individuos con dicha isoforma del enzima acumularían mayores niveles de acetaldehído tras el consumo de etanol con las consecuencias tóxicas que serán descritas más adelante.

Meos (P450 CYP2E1)

Como ya se ha señalado en apartados anteriores, el enzima ADH no es el único sistema capaz de metabolizar etanol en el hígado. Éste, al ser un enzima de baja K_m , se satura fácilmente. Parece, por ello, que en situaciones de consumo elevado o de ingestión crónica, otros dos sistemas enzimáticos deben ser activados para que tenga lugar la eliminación hepática del etanol. Uno de ellos es el MEOS (sistema microsomal de oxidación del etanol), localizado en el retículo endoplasmático de las células. Este sistema enzimático es miembro de la familia de los citocromos microsomales P450, y la denominación actual más extendida para este sistema es P450 CYP2E1, que corresponde a la proteína purificada. Es un enzima que presenta un alta K_m (8-10 mmol/l), si se compara con la ADH. El citocromo 2E1 puede ser inducido por la administración crónica de alcohol en hígado y otros tejidos aunque se ha demostrado también su inducción con un tratamiento agudo de etanol. Esta inducción está asociada con una oxidación del alcohol en todos estos tejidos, y de este modo, parece estar ligada a la síntesis de acetaldehído. El 2E1 es, asimismo, inducido por otros compuestos tales como la acetona, isoniazida, imidazol, pirazol, 4 metilpirazol, algunos de los cuales también son sustratos para el enzima, y por tanto, metabolizados por él. La función fisiológica del P450 2E1 está relacionada con la obtención de glucosa vía metabolismo, en situaciones en las que estos niveles son bajos y los lípidos son la fuente energética fundamental.

Sin embargo, su inducción puede llevar a hepatotoxicidad, debido a que muchos tóxicos potenciales requieren del metabolismo microsomal para ejercer sus efectos deletéreos sobre la célula. El mecanismo por el cual el etanol induce este enzima sigue siendo, por el momento, una cuestión no totalmente resuelta. Los datos experimentales avalan una inducción postranscripcional mediante la estabilización de la proteína, al ser abolida la fase rápida de degradación de ésta. No obstante, si el consumo de elevadas cantidades de alcohol se prolonga en el tiempo, y especialmente, si coincide con fases de ayuno, se ha observado una activación transcripcional del gen del CYP2E1. Ambos mecanismos pudieran estar implicados en el metabolismo en pacientes alcohólicos, porque en dichos pacientes se ha observado un aumento de la proteína hepática 2E1 a la vez que en el ARNm. Otra de las cuestiones sin resolver, se refiere a la contribución del MEOS al metabolismo general del etanol. Algunos autores han señalado que con una administración aguda de etanol, el MEOS es un sistema que contribuye en escasa medida a dicho metabolismo, tanto en presencia como en ausencia de ADH, cifrando dicha contribución entre un 3 y un 8% respectivamente. Sin embargo, cuando los datos se refieren a los niveles de eliminación de etanol tras un tratamiento crónico, estos valores alcanzan más del 22%.

Catalasa

La catalasa (H_2O_2 : H_2O_2 oxidorreductasa, EC 1.11.1.6; CAT) es un enzima tetramérico con un grupo hemo en cada subunidad. El gen de la catalasa humana ha sido localizado en el cromosoma 11. Se encuentra en todos los organismos aeróbicos y todo indica que su función es degradar rápidamente peróxido de hidrógeno. La catalasa es uno de los más activos catalizadores producidos por la naturaleza. Es única entre las enzimas que degradan H_2O_2 porque lo hace de una manera muy eficiente energéticamente por ello se ha propuesto como sistema regulador de la homeostasis de peróxido de hidrógeno en la célula. Dependiendo de la concentración de peróxido, ejerce una función dual. A bajas concentraciones actúa peroxidáticamente de modo que una variedad de donores de hidrógeno, como el etanol, el metanol o el ácido ascórbico, pueden ser oxidados. A altas concentraciones de sustrato, la catalasa descompone el peróxido de hidrógeno rápidamente sirviéndose de

una reacción catalítica en la cual el H₂O₂ actúa tanto como aceptor, como donador de moléculas de hidrógeno.

Las pruebas espectrofotométricas y cinéticas sugieren que la catalasa utiliza un mecanismo de dos pasos en la reacción peroxidática y en la catalítica. En el primer paso el hierro del grupo hemo de la catalasa interacciona con el peróxido de hidrógeno para formar peróxido de hidrógeno rico en hierro. $CAT-Fe-OH + H_2O_2 = CAT-Fe-OOH + H_2O$ Este peróxido de hierro intermediario (CATFe-OOH) es denominado Compuesto I, puede ser detectado in vitro e in vivo. A bajas concentraciones de H₂O₂, el compuesto I puede ser reducido peroxidáticamente por donores de hidrógeno como el etanol. $CAT-Fe-OOH + C_2H_5OH = CAT-Fe-OH + H_2O + CH_3CHO$ Etanol Acetaldehído. Parece ser, que en diferentes órganos de los mamíferos la catalasa funciona de esta manera. En órganos como el hígado, donde hay altas concentraciones de catalasa, se encuentran también bajos niveles de H₂O₂. Si la actividad de la catalasa se inhibe, las concentraciones de peróxido aumentan en el hígado.

Las contribuciones de la catalasa al metabolismo hepático del etanol pudieran verse seriamente comprometidas, ya que los niveles de peróxido de hidrógeno presentes en el organismo pudieran ser insuficientes para posibilitar el nivel de funcionamiento que algunos autores le atribuyen. No obstante, existen pruebas que indican que los niveles de peróxido de hidrógeno presentes en algunas mediciones in vitro pueden ser menores de los existentes in vivo lo que puede estar reduciendo la importancia percibida de la vía metabólica mediada por la catalasa. Así, la adición de ácidos grasos o albúmina (que elevan la cantidad de H₂O₂) a estas preparaciones, posibilita que este sistema devenga el principal responsable de la oxidación del etanol en ausencia de la ADH. De forma paralela, se encuentran datos que señalan cambios en el metabolismo hepático del etanol (independientes de la ADH) cuando los animales reciben una dieta rica en carbohidratos. También se ha observado que a dosis superiores a 3g/kg de etanol, la inhibición de la catalasa por el AT (3-amino-1,2,4-triazole), un inhibidor del Compuesto I, produce un enlentecimiento de la eliminación del etanol, lo que hace suponer la participación de este enzima cuando las concentraciones de alcohol son elevadas.

Metabolismo hepático del acetaldehído: La aldehído deshidrogenasa.

El acetaldehído, producido por la oxidación del etanol a través de cualquiera de los sistemas enzimáticos antes descritos, es metabolizado en acetato por la aldehído deshidrogenasa hepática. La ALDH es un enzima tetramérico que oxida gran variedad de aldehídos alifáticos como el acetaldehído, además de otros aldehídos de tipo aromático. La ALDH mitocondrial de baja K_m oxida el acetaldehído mediante la transferencia de hidrógeno al cofactor NAD y así forma ácido acético o acetato. $\text{CH}_3\text{CHO} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{NADH} + \text{H}^+$ El acetaldehído puede ser también reducido a etanol por la ADH+NADH, pero ésta ha sido reconocida como una vía menor de eliminación del acetaldehído.

En los seres humanos, se han aislado 12 genes que codifican distintos tipos de ALDH (ALDH1-ALDH12) con secuencias de aminoácidos bien diferenciadas. Los loci para algunos de esos genes están en diferentes cromosomas (9, 11, 12, 17). Sin embargo, las isoenzimas hepáticas son solamente dos, la ALDH1 citosólica y la ALDH2 mitocondrial; el resto se encuentra distribuido en otros tejidos. El acetaldehído se metaboliza fundamentalmente en la mitocondria, al contrario que el etanol, cuyo metabolismo hepático es esencialmente citosólico. Sólo la ALDH2 mitocondrial tiene una variante genética ALDH2*2 que ha sido descrita en humanos, para aproximadamente el 40% de los orientales y menos del 10% de los caucasianos. Esta isoforma del enzima es funcionalmente inactiva debido a la sustitución, en la posición 487, del aminoácido glutamato por lisina. Dicha sustitución origina una ALDH (2*2) con una altísima K_m (7000 μM comparada con 30 μM para la ALDH2*1) y muy baja actividad específica (10%). Por tanto, en estos individuos la oxidación del acetaldehído es muy deficiente, produciéndose acumulaciones de éste, después, incluso del consumo moderado de alcohol. La acumulación de acetaldehído origina fuertes efectos tóxicos y da lugar al síndrome de sensibilidad al alcohol que será analizado más adelante. Dicho síndrome puede también ser observado en humanos si se expone a los sujetos a inhibidores del enzima. Algunos de estos compuestos, especialmente, el disulfirán y la carbamida de calcio, han constituido durante muchos años la terapia antialcólica fundamental, basada, teóricamente, en la protección contra el consumo de alcohol que la

acumulación de acetaldehído debería producir en aquellos sujetos tratados con inhibidores de la ALDH. Otros inhibidores, son solventes que, de ser inhalados, pueden aumentar la sensibilidad de los individuos al etanol mediante el mismo mecanismo de acumulación de acetaldehído.

Metabolismo extrahepático del etanol

Metabolismo cerebral de etanol.

Como hemos expuesto en apartados anteriores, la oxidación del etanol en humanos y otros animales se da en dos etapas y acontece principalmente en el hígado. A pesar de ello, existe la posibilidad de que, junto al periférico, exista un metabolismo cerebral del etanol. Esta posibilidad queda sustentada por la demostración de la existencia, en el SNC, de diferentes sistemas enzimáticos capaces de metabolizar el etanol. En el caso del cerebro el mapa enzimático es menos conocido que en el hígado y parece ser un tanto diferente. De hecho, la importancia relativa de los sistemas enzimáticos parece variar notablemente en el cerebro en relación al hígado. Así, la ADH clase I, que en el hígado es el principal oxidante del etanol a concentraciones bajas y moderadas, posee una muy limitada actuación en el SNC. Hasta el momento, no se ha podido demostrar la presencia de la isoforma I de ADH en cerebro. Fundamentalmente, en el cerebro de humanos y también en el de ratones, la isoforma más abundante de esta enzima es la clase III. Sin embargo, esta isoforma, como ya hemos señalado anteriormente, tiene baja afinidad por el etanol y difícilmente es activada por éste; ya que aun en severas intoxicaciones etílicas, no se alcanzan las concentraciones necesarias para que su contribución sea relevante. También se ha descrito la presencia de citocromos pertenecientes al complejo enzimático MEOS, y en concreto, se ha demostrado que el CYP450 cerebral es inducido por el etanol como ocurría en el hígado. La presencia e inducción de este enzima microsomal en el cerebro reviste mucha importancia. Al existir la evidencia de que el 2E1 hepático es normalmente inducido por los sustratos a los que metaboliza, su inducción cerebral es una prueba indirecta para la hipótesis de la oxidación cerebral del etanol en acetaldehído. Se sabe que la distribución cerebral del CYP2E1 en humanos no es uniforme; concentrándose sobre todo en neuronas del cortex cerebral,

células de Purkinje y granulares del cerebelo, el giro dentado y el hipocampo. De esta forma, aunque solamente cantidades muy pequeñas de alcohol sean oxidadas en el cerebro, la generación local de acetaldehído puede tener importantes consecuencias funcionales. Por ejemplo, esta inducción ha sido asociada con la aceleración de la lipidoperoxidación y posiblemente con los efectos tóxicos del etanol y la alteración de las membranas neurales.²¹

Finalmente, existe un gran número de pruebas de que el sistema catalasa-peróxido de hidrógeno se halla presente y activa en el SNC. Algunas investigaciones han presentado pruebas indirectas de la oxidación de etanol a acetaldehído en el cerebro de rata, vía el sistema enzimático catalasa+peróxido de hidrógeno. Así por ejemplo, la inhibición irreversible del enzima con carbamida de calcio o 3-amino- 1,2,4-triazole puede ser prevenida por la administración previa de etanol a homogeneizados cerebrales. Esta protección de la inhibición del enzima por el etanol implica que en el tejido neural el etanol es capaz de unirse al enzima e impedir la acción de los inhibidores irreversibles, y por tanto, que el tejido neural tiene capacidad para oxidar etanol.

Estudios inmunohistoquímicos han puesto de relieve que la catalasa se sitúa fundamentalmente en los cuerpos de neuronas catecolaminérgicas del troncoencéfalo y también en ciertos tipos de glía de las mencionadas áreas, por tanto el número total de células neurales con alta concentración de catalasa (a los mismos niveles que en los hepatocitos) es muy pequeña en relación al total del cerebro. Esto explicaría los bajos niveles de actividad detectados en homogeneizados cerebrales de rata. Por otro lado, la localización de las neuronas que contienen alta densidad de catalasa contrasta notablemente con localizaciones previamente realizadas para la ALDH. Sin embargo, tomados en su conjunto, estos datos sugieren que aunque la cantidad total de acetaldehído que pueda producirse en el encéfalo a través de la catalasa sea pequeña, existe la posibilidad de que se produzcan acumulaciones de acetaldehído suficientes para provocar cambios en la fisiología y la actividad de determinados grupos neuronales.

Metabolismo oxidativo del etanol en otros tejidos.

Los tejidos de otros órganos corporales tales como el riñón, el corazón o el estómago también presentan uno o más de los sistemas enzimáticos a los que nos hemos referido, y por tanto, son capaces, de oxidar etanol a acetaldehído. A este respecto, el metabolismo más estudiado ha sido el digestivo. En el estómago humano se han descrito tres clases de ADH: ADH clase I, ADH clase III y ADH clase IV, que parece casi exclusiva para este tejido y que no se encuentra en el hígado. La mayoría de la oxidación gástrica del etanol tiene lugar en la mucosa mediante la ADH clase I (ADH3) y IV. La ADH3 está constituida por subunidades γ_1 y γ_2 y que presentan polimorfismo (γ_1 γ_2) y propiedades cinéticas diferentes dependiendo de la subunidad. La ADH IV humana exhibe una alta K_m para el etanol (37mM) y mucha actividad enzimática, lo que hace pensar en una importante función protectora contra la penetración de alcoholes externos en el organismo. Se ha demostrado, recientemente, que puede haber metabolismo microbial del etanol en aquellos individuos colonizados por la bacteria *Helicobacter Pylori*, ya que dicha bacteria tiene ADH.

Aunque también se ha observado la presencia de catalasa en el estómago, su contribución al metabolismo del etanol no está clara, ya que dicho metabolismo gástrico puede ser bloqueado con inhibidores del ADH I y del ADH IV, pero no con azida sodica, un inhibidor competitivo del enzima catalasa. El metabolismo gástrico pudiera disminuir la cantidad de alcohol que penetra en torrente circulatorio y actuar así, como un metabolismo de primer paso. No obstante, este concepto ha sido controvertido y otros autores han señalado que el efecto de primer paso se llevaría a cabo en el hígado y no en el estómago.

FISIOPATOLOGÍA

Existen hechos experimentales que apuntan a que la fisiopatología del daño por alcohol es multifactorial:

El acetaldehído es generado tanto en la metabolización del alcohol por la alcohol deshidrogenasa, como en el sistema MEOS (sistema enzimático

oxidante microsomal), por lo que su nivel plasmático se eleva después de la ingesta. Es extremadamente tóxico y reactivo.

1. Se une a fosfolípido, residuos de aminoácidos y grupos sulfídricos.
2. Depolimeriza proteínas de la membrana plasmática.
3. Favorece la lipoperoxidación.
4. Se une a la tubulina, dañando los micro túbulos del cito esqueleto.
5. Estimula de procolágeno tipo 1 y fibronectina desde las células.

La ingestión crónica aumenta el consumo de oxígeno, por reoxidación por NADH (nicotina metil adenina dinucleótida). El aumento de requerimiento del oxígeno, produce un gradiente de oxígeno más pronunciado a lo largo del acino.

La presencia de grasa en el hígado alcohólico se produce mediante diversos mecanismos según el tipo de ingesta: en la ingesta aguda masiva, la grasa proviene de movilización desde la periferia. En la ingesta crónica y prolongada, la acumulación proviene de un aumento de síntesis y menor degradación de ácidos grasos en el hígado.

Se han postulado algunos mecanismos inmunológicos para explicar la eventual progresión del daño en pacientes que han dejado de beber.

- a. La alteración de la inmunidad celular que puede observarse es probablemente secundaria al estado de enfermedad sistémica que representa la cirrosis. Las reacciones inmunológicas que existen son difíciles de interpretar y más bien una consecuencia del daño hepático que una causa de este.
- b. La formación de aductos estables entre proteínas y de membrana y acetaldehído, pueden constituir antígenos de membrana que favorezcan la formación de anticuerpos.
- c. Los cuerpos hialinos de Mallory se han invocado como antígenos.

Los resultados iniciales en este sentido, no han sido confirmados. Las citoquinas que se elevan en la cirrosis, median una gran cantidad de efectos biológicos de las endotoxinas.

Estas últimas, aparecen en el líquido ascítico y en la sangre periférica de los cirróticos muy averiados. Proviene del intestino por la incapacidad del sistema reticuloendotelial del cirrótico para desintoxicarlas y por el aumento de la permeabilidad intestinal la elevación de las citoquinas es probablemente responsable de la anorexia, astenia, fiebre, neutrofilia y reducción de la síntesis de la albumina de los enfermos, estimulan también la proliferación de fibroblastos y una de ellas activa la producción de colágeno desde los adipocitos o células de Ito ¹⁶

PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN HEPÁTICA

La ingestión crónica y excesiva de alcohol es una de las principales causas de enfermedad hepática en el mundo occidental. La lesión hepática comprende tres grandes formas: Esteatosis alcohólica, Hepatitis Alcohólica y Cirrosis

HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

La ingestión excesiva y por largo tiempo de bebidas alcohólicas constituye una de las principales causas de hepatopatía en los países occidentales. Los signos patológicos de la hepatopatía alcohólica incluyen tres lesiones importantes que rara vez ocurren de manera aislada:

1. Esteatosis hepática (hígado graso)
2. Hepatitis alcohólica
3. Cirrosis

El primero de estos signos aparece en más de 90% de quienes beben intensamente y lo han hecho por largos periodos (crónicos). Un porcentaje mucho menor que estos bebedores evolucionaran hasta presentar hepatitis alcohólica, que se piensa que es precursora de la cirrosis. El pronóstico de la hepatopatía alcohólica grave es sombrío; la mortalidad de los sujetos que tiene la hepatitis alcohólica y cirrosis es de alrededor de 60% a los cuatro años. Se considera al alcohol una hepatotoxina directa, pero solo 10 a 20% de los alcohólicos terminaran por mostrar hepatitis alcohólica. No se ha dilucidado esta paradoja, pero entraña la interacción de factores facilitadores y coexistentes como género (sexo), herencia e inmunidad. ¹⁷

FACTORES DE RIESGO DE LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA

FACTORES DE RIESGO	COMENTARIO
Cantidad	<p>En varones 40 – 80 g/día de etanol producen hígado graso. 80 – 160 g/día durante 10 a 20 años producen hepatitis o cirrosis. Solo el 15% de los alcohólicos padecen una enfermedad hepática, para el cálculo de gramos de alcohol se utiliza la fórmula:</p> $\frac{\text{Centímetros o mililitros de la bebida} \times \text{grados de la bebida} \times 0,8}{100}$
Género	<p>Las mujeres muestran mayor predisposición a la enfermedad hepática alcohólica con cantidades >20 g/día</p>
Hepatitis C	<p>Esta infección es concurrente con enfermedad hepática alcohólica se asocia con una progresión acelerada de la enfermedad, histología más avanzada y disminución de las tasas de supervivencia</p>
GENÉTICA	<p>La genética de la alcohol deshidrogenasa, la acetaldehído deshidrogenasa y los polimorfismos del citocromo tienen que ser confirmados</p>
Malnutrición	<p>La hepatotoxicidad por el alcohol no precisa de malnutrición. Los pacientes con hepatitis alcohólica deben recibir una atención más constante con respecto a sus necesidades nutricionales (18)</p>

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La cantidad y la duración de la ingesta de alcohol son los factores de riesgo más importantes implicados en el desarrollo de la hepatopatía alcohólica. El avance hacia la lesión hepática más allá del estadio del hígado graso parece precisar de factores de riesgo adicionales que todavía no están claramente definidos. Las mujeres están más predispuestas a la lesión hepática alcohólica que los varones, desarrollan enfermedad hepática avanzada con un consumo de alcohol sustancialmente menor que los varones. En general, el tiempo que tarda en desarrollarse la enfermedad hepática está directamente relacionado con la cantidad de alcohol consumido. Es útil estimar el consumo de alcohol para entender que una cerveza, 113.6 ml de vino o 28.4 ml de licor con 80% de alcohol contienen todos aproximadamente 12 g de alcohol. El umbral para desarrollar una enfermedad hepática alcohólica grave en los varones es un consumo superior a los 60 a 80 g/día de alcohol durante 10 años, mientras que las mujeres tienen un mayor riesgo de experimentar niveles similares de lesión hepática consumiendo tan solo de 20 a 40 g/día. Las diferencias entre los géneros en el metabolismo gástrico y hepático del alcohol, junto con factores hormonales mal conocidos, probablemente contribuyan a esta mayor predisposición de las mujeres a la lesión hepática inducida por el alcohol. Se han propuesto factores sociales, nutricionales, inmunológicos y del hospedador para explicar en parte el desarrollo de este proceso patógeno.

La infección crónica por el virus de hepatitis C (HCV), es un cuadro coexistente importante en la evolución de la hepatopatía alcohólica hasta originar cirrosis en personas que beben crónicamente en exceso. Ingerir más de 50 g de alcohol/día duplica sobradamente el riesgo de cirrosis en personas infectadas por HCV terminan por sufrir hepatopatía descompensada desde edad más temprana y tienen un índice de supervivencia global más corto. Como consecuencia de la superposición de cuadros dañinos secundaria al alcoholismo y la infección por HCV, el individuo puede presentar una mayor carga de hierro en el hígado y, en raras ocasiones, la porfiria cutánea tardía, se presentan como consecuencias de los procesos nocivos superpuestos secundarios al consumo excesivo de alcohol. Además, la ingesta de alcohol en

sujetos cirróticos infectados por HCV agrava el peligro de presentar carcinoma hepatocelular.

Nuestro conocimiento sobre la patogenia de la enfermedad hepática alcohólica es incompleto. El alcohol es una hepatotoxina directa, pero su ingestión inicia diversas reacciones metabólicas que influyen en la respuesta hepatotóxica final. El concepto inicial de la malnutrición como un mecanismo patógeno importante ha dado lugar al concepto de que el metabolismo del alcohol por el hepatocito inicia una cascada de acontecimientos que implica producción de conglomerado de proteínas-aldehído, peroxidación de lípidos, acontecimientos inmunitarios y liberación de citocinas. La compleja interacción de diferentes tipos de hepatocitos es crucial en la hepatopatía mediada por alcohol. La activación de células estrelladas y la producción de colágeno son fenómenos fundamentales en la fibrogénesis hepática.¹⁷⁻¹⁹

ANATOMÍA PATOLÓGICA

El hígado tiene un repertorio limitado de reacciones a la lesión. El hígado graso es la respuesta histológica inicial más frecuente al incremento de consumo de alcohol. La acumulación de grasa en los hepatocitos perivenulares coincide con la localización de la deshidrogenasa de alcohol, la principal encima responsable del metabolismo de dicha sustancia. El consumo continuo de alcohol da lugar a la acumulación de grasa en todo el lobulillo hepático. A pesar de los extensos cambios grasos y de la distorsión de los hepatocitos con grasa macrovesicular, la interrupción del consumo de alcohol normaliza la estructura hepática y el contenido de grasa del hígado. El hígado graso alcohólico se ha considerado de manera tradicional como enteramente benigno: pero al igual que el espectro de la esteato-hepatitis no alcohólica, ciertas características anatomopatológicas, como las mitocondrias gigantes, la fibrosis perivenular y la grasa macrovesicular pueden asociarse con lesión hepática progresiva.

La transición entre el hígado graso y el desarrollo de hepatitis alcohólica es poco clara. La característica fundamental de la hepatitis alcohólica es la lesión de los hepatocitos, que se manifiesta por degeneración en balón, necrosis en placas, infiltración polimorfonuclear y fibrosis en los espacios perivenular y

perisinusoidal de Disse. En los casos floridos los cuerpos de Mallory están presentes con frecuencia pero ni son específicos ni representan una condición necesaria para establecer el diagnóstico. Se piensa que la hepatitis alcohólica es la precursora del desarrollo de la cirrosis. No obstante, al igual que el hígado graso, es potencialmente reversible cuando se interrumpe el consumo de alcohol. Ocurre cirrosis hasta en 50% de los pacientes con hepatitis alcohólica demostrada por biopsia.¹⁹

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del hígado graso alcohólico son sutiles y generalmente se detectan como consecuencia de la visita al médico por un problema no relacionado. Con frecuencia el único dato físico es hepatomegalia previamente no sospechada, aunque en ocasiones los pacientes con hígado graso presentan molestias en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia tensa, náuseas e ictericia. La distinción entre el hígado graso alcohólico y no alcohólico es difícil a menos que pueda verificarse el consumo de alcohol. El alcoholismo no respeta clases sociales ni económicas. En todos los casos en que existe enfermedad hepática es necesario hacer un interrogatorio cuidadoso y exhaustivo sobre el consumo de alcohol. La hepatitis alcohólica se asocia con un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Se piensa que la producción de citosinas es el elemento que rige las manifestaciones generalizadas de la hepatitis por alcohol. El extremo del espectro está representado por fiebre, arañas vasculares, ictericia y dolor abdominal que simula abdomen agudo, aunque muchos pacientes se encuentran completamente asintomáticos. Identificar las características clínicas de la hepatitis alcohólica resulta esencial para iniciar una estrategia diagnóstica y terapéutica adecuada.²⁰

CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO

Los pacientes con hígado graso alcohólico con frecuencia se identifican a través de las pruebas de cribado habituales. Las alteraciones típicas de laboratorio son inespecíficas y consisten en elevaciones ligeras de las aminotransferasas de aspartato (aspartato aminotransferasa, AST) y de alanina

(alanina aminotransferasa, ALT) y la (gamma-glutamil transpeptidasa, GGT) acompañadas de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y, ocasionalmente, hiperbilirrubinemia. En la hepatitis alcohólica, al contrario de lo que sucede en el hígado graso, la AST y la ALT suelen estar elevadas dos a siete veces. Rara vez superan las 400 UI y la relación AST/ALT es mayor de uno. La hiperbilirrubinemia es frecuente y se acompaña de incrementos moderados de la fosfatasa alcalina. Las alteraciones en la función sintética del hepatocito indican una enfermedad más grave. La hipoalbuminemia y la coagulopatía son frecuentes en la enfermedad hepática avanzada. El incremento en el número de polimorfo nucleares circulantes que rebasa las 5500 células/ul se correlaciona con la infiltración de neutrófilos en lobulillos observada en la lesión florida de la hepatitis por alcohol. La ecografía es útil para detectar la infiltración grasa del hígado y su tamaño. La demostración mediante ecografía de inversión del flujo venoso portal, ascitis y presencia de colaterales abdominales indica lesión hepática grave con menos capacidad de recuperación completa.¹⁷⁻¹⁹

HÍGADO GRASO O ESTEATOSIS

Es la acumulación de grasa dentro de las células hepáticas (hepatocitos) Es la alteración más frecuente que se observa en la mayoría de personas alcohólicas se produce como consecuencia de los cambios en el metabolismo de las grasas inducidos por el alcohol. En algunos casos se produce manifestaciones clínicas, pero en otros, provoca síntomas inespecíficos como náuseas, vómito, malestar abdominal y pérdida de peso.

El hígado está agrandado, la superficie de corte es amarilla. El aumento de grasa hepática procede de la dieta, de los ácidos grasos libres movilizados a partir del tejido adiposo y de los lípidos sintetizados en el hígado e insuficientemente degradados o excretados. Se encuentran gotitas de grasa de diversos tamaños en la mayor parte de los hepatocitos a excepción de las áreas en regeneración. Las gotitas tienden a coalescer formando grandes glóbulos (macrovesiculares) que ocupan con frecuencia todo el citoplasma. La grasa se acumula en la zona 3 (centrozonal) y en la 2 (mediozonal).

Los quistes grasos representan probablemente estadios tardíos de la alteración grasa. Estos quistes se localizan habitualmente en el espacio periportal y se forman mediante fusión del contenido graso de varios hepatocitos. Otros rasgos son la alteración hidrópica en las etapas tempranas de la agresión hepática alcohólica y las mitocondrias esféricas gigantes. El primero, los hepatocitos hinchados como un balón, es el resultado de la dificultad de liberar proteínas y lipoproteínas. Estas células degeneran y resultan desintegradas.

El hígado graso está presente en más del 90% de bebedores de fin de semana y los grandes bebedores, un porcentaje más pequeño de bebedores progresa a hepatitis alcohólica que se considera un precursor de la cirrosis que va solo del 10 al 20% de los alcohólicos padecen hepatitis.

Dentro de las características de laboratorio los pacientes que tienen el hígado graso alcohólico presentan alteraciones que son típicas, de la AST, ALT, en elevaciones levemente acompañadas con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, y ocasionalmente hiperbilirrubinemia. Mientras tanto sucede lo contrario con la hepatitis alcohólica la AST y la ALT habitualmente están elevadas de 2 a 7 veces más, la hiperbilirrubinemia es frecuente y se acompaña con incrementos moderados de la fosfatasa alcalina.²⁰

HEPATITIS ALCOHÓLICA

Los alcohólicos pueden presentar lesiones semejantes a una hepatitis crónica de etiología vírica, pero el hecho que se recupere tras la superación de la ingesta alcohólica es muy sugestivo de que el agente responsable sea el alcohol incluye la alteración grasa macrovesicular más una respuesta inflamatoria difusa a la agresión y necrosis (a menudo focal); también puede haber cirrosis establecida.

Los cuerpos de Mallory (hialina alcohólica) son proteínas fibrilares de inclusiones intracitoplásmicas en el interior de los hepatocitos hinchados; estas células contienen poca o ninguna grasa. En la tinción con hematoxilina y eosina, los cuerpos de Mallory aparecen en forma de agregados irregulares de material de color rojo púrpura. Aunque son característicos de la hepatitis

alcohólica, los cuerpos de Mallory se encuentran también en algunos casos de enfermedad de Wilson, en la cirrosis infantil de India, la cirrosis consecutiva a la cirugía de derivación del intestino delgado, la cirrosis biliar primaria (o en otras causas de colestasis prolongada), la diabetes mellitus, la obesidad mórbida y el carcinoma hepatocelular.

En respuesta a los hepatocitos que contienen cuerpos de Mallory y células hepáticas necróticas aparece una reacción de leucocitos polimorfos nucleares. En la zona 3 del ácino hepático se deposita tejido conjuntivo en las sinusoides y alrededor de los hepatocitos. Las fibras de colágeno se deslizan también en el espacio de Disse y llegan a originar una membrana continua debajo del endotelio sinusoidal. También se desarrollan lesiones venosas, como una intensa esclerosis alrededor de las vénulas hepáticas terminales, denominada necrosis esclerosante hialina o esclerosis hialina central. Esta lesión puede conducir a hipertensión portal antes de que la cirrosis se haya establecido y puede ser la manifestación más precoz de cirrosis. La cicatrización venosa por sí sola (como sucede en la enfermedad venosa oclusiva) puede conducir a la aparición de una hipertensión portal sin una cirrosis manifiesta.¹⁹

La hepatitis alcohólica, con su infiltrado difuso de células inflamatorias y necrosis, suele considerarse como un paso intermedio entre el hígado graso y la cirrosis. La necrosis celular y la hipoxia centrozonal (zona 3) pueden estimular la formación de colágeno. La fibrosis, sin embargo, resulta de la transformación de las células almacenadoras de grasa en los fibroblastos. Por tanto, la fibrosis puede evolucionar a cirrosis sin un estadio intermedio de hepatitis alcohólica. Alrededor del 20% de los grandes bebedores desarrollan una cirrosis, en la cual el hígado tiene un aspecto finamente nodular con su arquitectura desorganizada por tabiques fibrosos y nódulos. Aunque el infiltrado de células inflamatorias y el hígado graso son característicos, la histología puede parecerse a veces a la hepatitis activa crónica. Si se deja la bebida y el hígado experimenta una respuesta regenerativa constructiva, el cuadro clínico puede ser el de una cirrosis mixta. Hay aumento del hierro en el hígado en los alcohólicos con un hígado normal, graso o cirrótico, pero la incidencia es <10%. El hierro se deposita en las células parenquimatosas y en las de Kupffer. No

existe relación con la cantidad de hierro contenida en la bebida alcohólica consumida ni con la duración del consumo. Los depósitos corporales de hierro no están aumentados significativamente.

CIRROSIS ALCOHÓLICA

Es el estadio final de la enfermedad y se desarrolla en un 10 a 20% de los grandes bebedores crónicos. Es manifiesta una cirrosis micronodular, aunque éste puede ser un rasgo persistente del hígado graso y de la hepatitis alcohólica. A partir de las células hepáticas que sobreviven se produce algún grado de regeneración. La cirrosis puede evolucionar con lentitud a un patrón macronodular inespecífico. El hígado se retrae y disminuye de tamaño. En las hepatopatías alcohólicas más avanzadas las alteraciones de las pruebas de laboratorio son más frecuentes. Las concentraciones de AST suelen ser altas, el tiempo de protrombina suele estar alargado, la albúmina suele estar disminuida en tanto que las globulinas se elevan.²⁰

METODOLOGÍA

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Área de estudio y tiempo

- Este estudio se lo realizó en el Centro de rehabilitación para alcohólicos, Comunidad Terapéutica “Posada Solidaria “durante el periodo de Mayo a Octubre del 2014.

Universo

Está conformado por los 62 pacientes.

Muestra

La muestra estuvo constituida por 53 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes que se encontraron atendidos en dicho centro.
- Pacientes que se encontraron con un periodo de abstinencia de más de un mes.
- Pacientes que desearon participar en el trabajo de investigación.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no se encontraban en rehabilitación en dicho centro.
- Pacientes que se negaron a participar en la realización de dicho estudio.
- Pacientes que tuvieron menos de un mes de abstinencia al alcohol.
- Pacientes mayores de 50 años.
- Pacientes con tratamiento con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, cimetidina, ácido valpróico.

MÉTODOS, TÉCNICA E INSTRUMENTOS

Se utilizó el Método Científico, mientras que como técnica la encuesta (anexo 1) para la obtención de las características de consumo de los investigados y como instrumento la hoja recolectora de datos (anexo 2), para los resultados del perfil hepático, para el desarrollo de la presente investigación y como fuentes secundarias:

- Internet
- Revistas
- Libros
- Folletos

RESULTADOS

RESULTADOS

Una vez culminado la obtención de datos, y basándose en los objetivos propuestos se obtuvieron los siguientes resultados

TABLA N.- 1

Edad de los pacientes en estudio

Edad de los pacientes	Número	Porcentaje
< 20 años	3	5.66 %
21 – 30 años	10	18.87 %
31 - 40 años	17	32.07 %
41 – 50 años	23	43.39 %
Total	53	99.99 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 1



INTERPRETACIÓN:

En cuanto tenemos que las de mayor predominio son las comprendidas entre 41 a 50 años con un porcentaje del 43.39 %, seguida de las edades entre 31 a 40 con un porcentaje del 32.07 %, y las de menor predominio las de menores de 20 años con un 5.66 %.

TABLA N.- 2

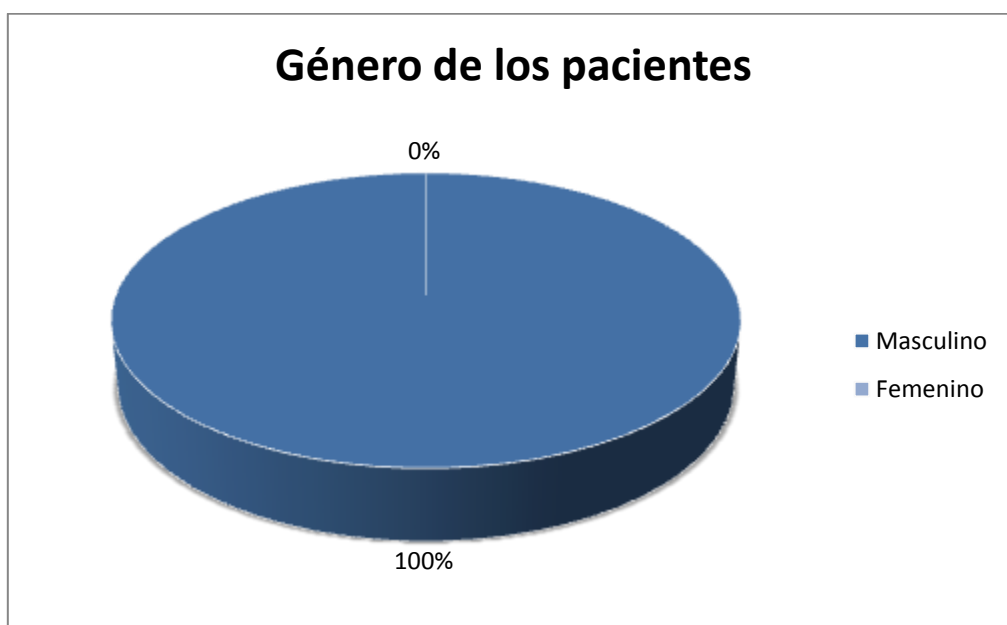
Género de los pacientes

Género de los pacientes	Número	Porcentaje
Masculino	53	100 %
Femenino	0	0 %
Total	53	100 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 2



INTERPRETACIÓN:

En relación al género de los pacientes estudiados todos pertenecen al género masculino con un porcentaje del 100 %.

TABLA N.- 3

Años de consumo de alcohol

Años de consumo	Número	Porcentaje
< 10 años	10	18.87 %
11 – 20 años	20	37.73 %
21 – 30 años	13	24.53 %
> 31 años	10	18.87 %
Total	53	100 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 3



INTERPRETACIÓN:

En relación a los años de consumo de alcohol tenemos que la mayoría ha consumido por el lapso de entre 11 a 20 años con un porcentaje del 37.73 %, seguido por el tiempo entre 21 a 30 años con un porcentaje del 24.53 %, y en tanto para el lapso de menos de 10 años y mayor de 31 años un porcentaje del 18.87 % respectivamente.

TABLA N.- 4

Frecuencia del consumo de alcohol

Frecuencia del consumo	Número	Porcentaje
Diario	13	24.53 %
Semanal	22	41.51 %
Quincenal	13	24.53 %
Mensual	5	9.43 %
Total	53	100 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 4



INTERPRETACIÓN:

En cuanto a la frecuencia del consumo de alcohol, se evidencia que la mayoría lo realizaba semanalmente con un porcentaje del 41.51%, seguido de quincenal con un porcentaje del 24.53 %, y diario 13 de los investigados con un porcentaje del 24.53 %.

TABLA N.- 5

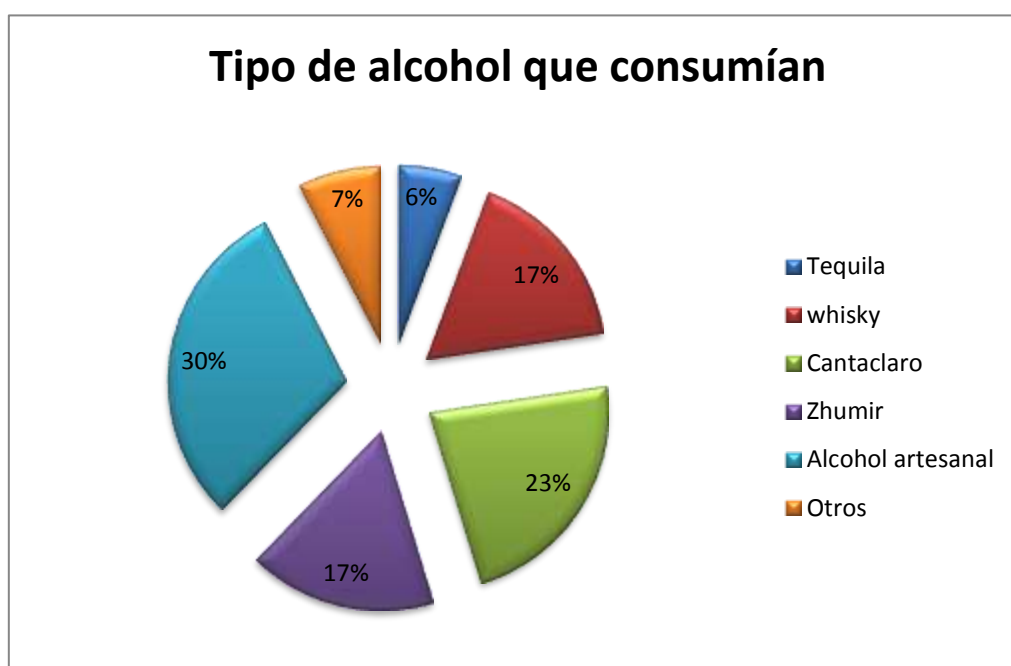
Tipo de alcohol que consumían

Tipo de alcohol	Número	Porcentaje
Tequila	3	5.66 %
whisky	9	16.98 %
Cantaclaro	12	22.64 %
Zhumir	9	16.98 %
Alcohol artesanal	16	30.19 %
Otros	4	7.54 %
Total	53	99.99 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 5



INTERPRETACIÓN:

De los investigados la bebida que más consumían es el alcohol artesanal con un porcentaje del 30.19 %, seguido del alcohol denominado cantaclaro con un 22.64 % y menor cantidad el tequila con un porcentaje del 5.66 %.

TABLA N.- 6

Cantidad de alcohol que ingerían al día

Cantidad de alcohol	Número	Porcentaje
< 1 litro	0	0 %
2 – 3 litros	25	47.17 %
4 – 5 litros	21	39.62 %
> 6 litros	7	13.20 %
Total	53	99.99 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 6



INTERPRETACIÓN:

En cuanto a la cantidad de alcohol ingerida tenemos que 25 de ellos ingerían una cantidad comprendida entre 2 a 3 litros diarios con un porcentaje del 47.17 %, seguido de 4 a 5 litros un 39.62 % y un 13.20 % ingería más de los 6 litros.

TABLA N.- 7

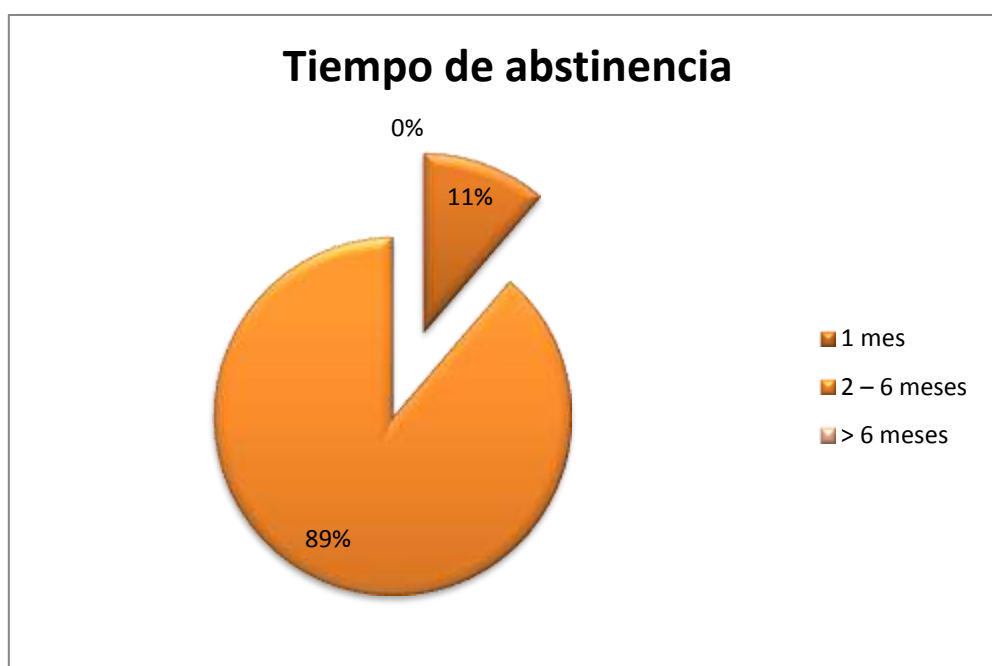
Tiempo de abstinencia

Tiempo que lleva en abstinencia	Número	Porcentaje
1 mes	6	11.32 %
2 – 6 meses	47	88.68 %
> 6 meses	0	0 %
Total	53	100 %

Fuente: Encuesta

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 7



INTERPRETACIÓN:

Del total de los investigados tenemos que 47 de ellos llevan un periodo de abstinencia de entre 2 a 6 meses con un porcentaje de; 88.68 % y con 11.32 % más de un mes.

TABLA N.- 8

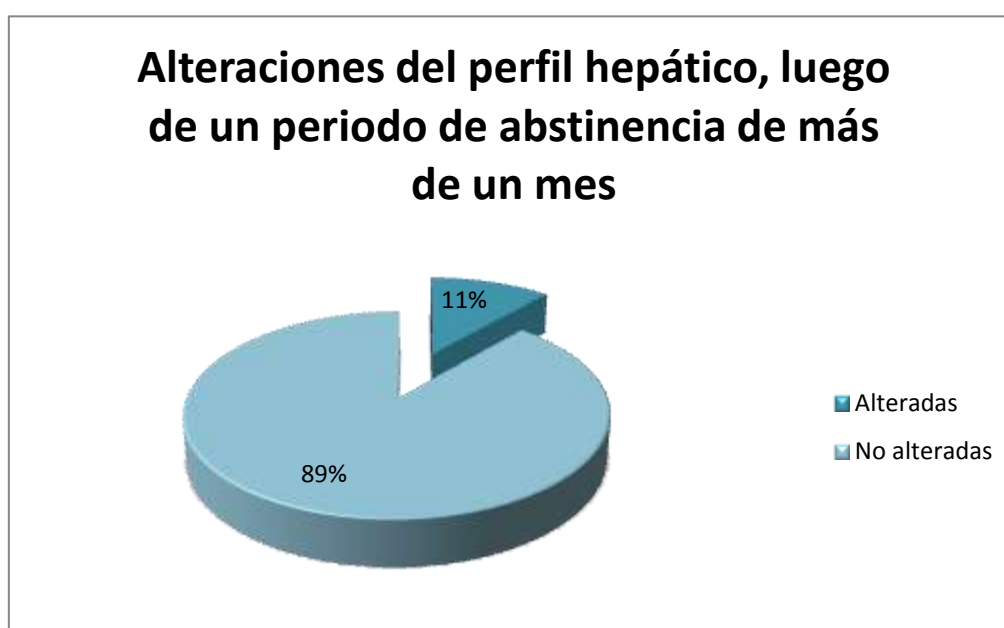
Alteraciones del perfil hepático, luego de un periodo de abstinencia de más de un mes

Perfil Hepático	Exámenes	Porcentaje
Alteradas	6	11.32 %
No alteradas	47	88.68 %
Total	53	100 %

Fuente: Hoja recolectora de datos

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 8



INTERPRETACIÓN:

Del total de a quienes se les realizó las pruebas del perfil hepático (anexo 5), se encontró que 6 de las mismas se encuentran alteradas con un porcentaje del 11.32%.

TABLA N.- 9

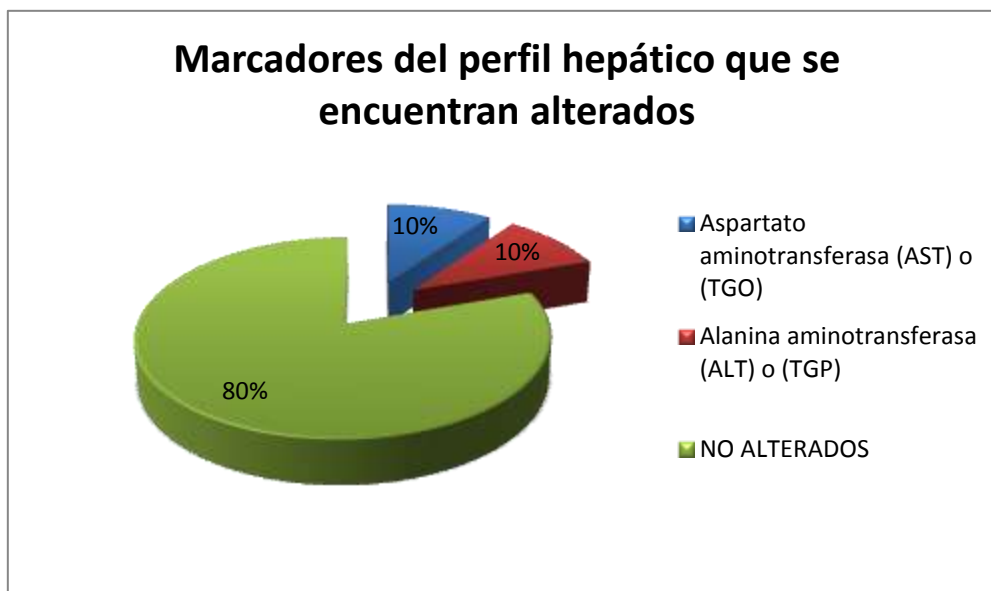
Marcadores del perfil hepático que se encuentran alterados

Marcadores del perfil hepático	Valores normales	Valores alterados
Aspartato aminotransferasa (AST) o (TGO)	90.57 %	9.43 %
Alanina aminotransferasa (ALT) o (TGP)	90.57 %	9.43 %
Colesterol	88.68 %	11.32 %
Triglicéridos	88.68 %	11.32 %

Fuente: Hoja recolectora de datos

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 9



INTERPRETACIÓN:

En relación a los marcadores del perfil hepático alterado tenemos que la Aspartato aminotransferasa (AST) o (TGO) y alanina aminotransferasa (ALT) o (TGP) esta alterada en un porcentaje del 9.43% y 11.32 % para el colesterol y triglicéridos respectivamente.

TABLA N.- 10

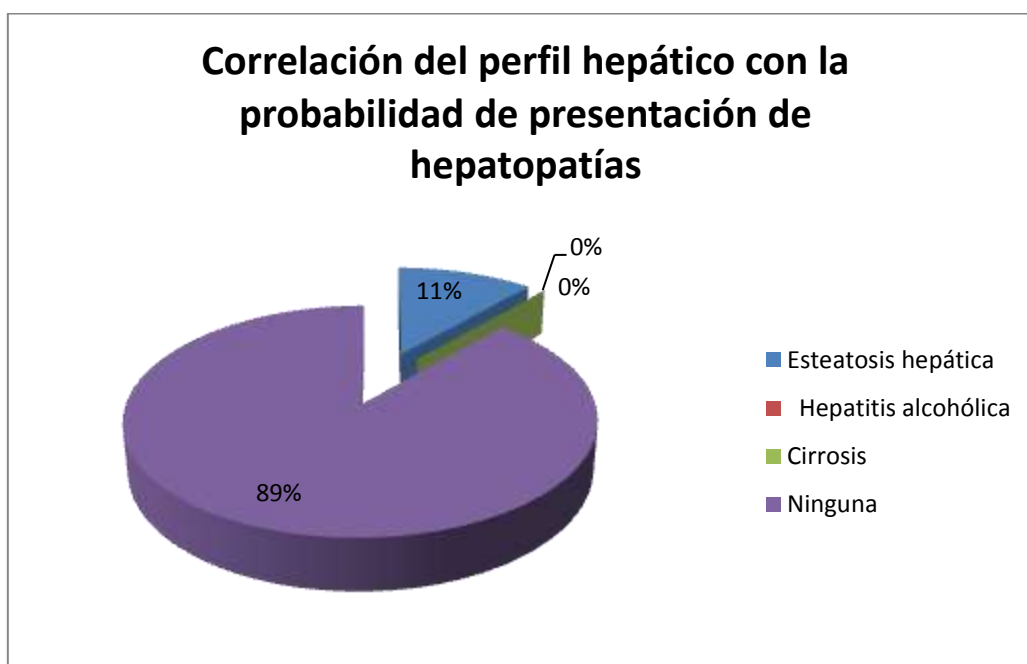
Correlación del perfil hepático con la probabilidad de presentación de hepatopatías

Hepatopatías	Número	Porcentaje
Esteatosis hepática	6	11.32 %
Hepatitis alcohólica	0	0 %
Cirrosis	0	0 %
Ninguna	47	88.68 %
Total	53	100 %

Fuente: Hoja recolectora de datos

Elaborado por: Richard Romero Tandazo

GRÁFICO N.- 10



INTERPRETACIÓN:

En tanto para la correlación del perfil hepático con la probabilidad de presentación de hepatopatías tenemos que un 11.32 % son probables con la presentación de esteatosis hepática y un 88.68 % que no se relacionaría con ninguna hepatopatía.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

En la presente investigación, se valoraron las pruebas del perfil hepático en pacientes que se encontraban en rehabilitación, pues se conoce que a nivel nacional y regional el índice de consumo de alcohol etílico ha aumentado considerablemente durante los últimos años, y se atribuye al hecho de que esta adicción ha recobrado la importancia, especialmente por las patologías que puede acarrear.

En cuanto a los resultados obtenidos a quienes se les realizó las pruebas del perfil hepático, se encontró que 6 de las mismas se encontraron alteradas con un porcentaje del 11.32%, y un 88.68 % no están alteradas, no relacionándose con otros trabajos investigativos en donde predominaban las alteraciones del mismo, como en el de la Dra. Mirian Aguirre Toca titulado Enfermedad Hepática por Alcohol, en la ciudad de Riobamba y las alteraciones se presentaron en un 100%, cabe mencionar que este trabajo se realizó en un medio hospitalario, por lo cual serían pacientes ya con su patología establecida. Así mismo el trabajo de Diana Wilches Garzón, en la ciudad de Cuenca, se estudió la Incidencia del consumo de bebidas alcohólicas y sus efectos sobre la salud, la autora de dicho estudio concluye que ante los exámenes de laboratorio realizados, entre estos el perfil hepático, los resultados no reflejan un daño hepático significativo, pues en su mayor parte estuvieron entre los rangos normales, lo cual es comparable con la presente investigación.

Según las edades de los pacientes que se encontraban en rehabilitación se encontró que las de mayor predominio son las comprendidas entre 41 a 50 años con un porcentaje del 43.39 %, seguida de las edades entre 31 a 40 con un porcentaje del 32.07 %, y las de menor predominio las de menores de 20 años con un 5.66 %; el género de los pacientes estudiados la mayoría pertenecen al género masculino, en relación a las edades tenemos que en otras investigaciones se presentan en edades inferiores como el trabajo titulado Factores Sociales Relacionados con el Consumo de Alcohol, realizado en la región de Murcia en el 2012, aunque cabe mencionar que nuestro grupo de estudio es uno que se encuentra en un centro de rehabilitación, en cuanto a la

relación del género se mantiene el predominio en el masculino, que concuerda con dicho trabajo de investigación, esto evidencia que este mal como es el alcoholismo no escatima género, raza, condición social.

En relación a los años de consumo de alcohol tenemos que la mayoría ha consumido por el lapso de entre 11 a 20 años con un porcentaje del 37.73 %, seguido por el tiempo entre 21 a 30 años con un porcentaje del 24.53 %, y en tanto para el lapso de menos de 10 años y mayor de 31 años un porcentaje del 18.87 % respectivamente. En cuanto a la frecuencia del consumo de alcohol, se evidencia que la mayoría lo realizaba semanalmente con un porcentaje del 41.51%, seguido de quincenal con un porcentaje del 24.53 %, y diario 13 de los investigados con un porcentaje del 24.53 % y en menos cantidad mensual con el 9.43%, datos que concuerdan con el trabajo del Doctor Guillermo Valladares Álvarez (Perú) titulado Evaluación del Paciente con Pruebas Hepáticas Alteradas, en donde pacientes con consumo crónico de alcohol de más de 15 años ya presentaban alguna alteración, aunque los pacientes en este trabajo investigativo presentaban un consumo diario de dicha sustancia. Así mismo en cuanto a la cantidad de alcohol ingerida tenemos que 25 de ellos ingerían una cantidad comprendida entre 2 a 3 litros diarios con un porcentaje del 47.17 %, seguido de 4 a 5 litros un 39.62 % y un 13.20 % ingería más de los 6 litros, que concuerda con el trabajo antes descrito.

De los investigados la bebida que más consumían es el alcohol artesanal con un porcentaje del 30.19 %, seguido del alcohol denominado cantaclaro con un 22.64 % y menor cantidad el tequila con un porcentaje del 5.66 %, datos que se asemejan al trabajo de la Dra. Mirian Aguirre Toca, titulado Enfermedad Hepática por Alcohol, en la ciudad de Riobamba, manifestándose así que la sustancia de mayor consumo en estos pacientes es el alcohol artesanal, teniendo así un mayor riesgo por el grado de alcohol que presenta el mismo y los daños que acarrearía.

En relación a los marcadores del perfil hepático alterado tenemos que la Aspartato aminotransferasa (AST) o (TGO) y alanina aminotransferasa (ALT) o (TGP) esta alterada en un porcentaje del 9.43% y 11.32 % para el colesterol y

triglicéridos respectivamente y la correlación del perfil hepático con la probabilidad de presentación de hepatopatías tenemos que un 11.32 % son probables con la presentación de esteatosis hepática y un 88.68 % que no se relacionaría con ninguna hepatopatía, que se asemejan a las datos del trabajo del Doctor Guillermo Valladares Álvarez (Perú), especialmente por las características que presentan los pacientes en años de consumo para la presentación de dicha entidad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- En el presente trabajo investigativo se concluye, que las alteraciones del perfil hepático se presentaron en un rango muy inferior a lo esperado, evidenciándose así la gran recuperación de dicho órgano.
- Las edades de mayor consumo en este grupo de individuos es 41 a 50 años y en menor cantidad los de menores de 20 años, el género todos pertenecen al género masculino, que el mayor tiempo de consumo es entre 11 a 20 años,
- En relación con las características de consumo se encontró, que la frecuencia que predomina es semanalmente, la cantidad ingerida es en un promedio de 2 a 3 litros al día y la sustancia más consumida es el alcohol artesanal.
- Dentro de los marcadores hepáticos la AST y ALT esta alterada acompañado de colesterol y triglicéridos elevados en seis pacientes.
- En relación con la probabilidad de presentación de hepatopatías, los datos son más sugestivos para la presentación de una esteatosis hepática.
- Se dio a conocer los resultados de dicha investigación a los pacientes y a personal que labora en dicha institución (anexo 6)
- Se brindó la respectiva información acerca de las hepatopatías a través de charlas y trípticos a los participantes de la investigación y personal que labora en la institución (anexo 3)
- En el caso de la remisión de los pacientes, se coordinó con la Dra. Dulfari Ochoa, para el diagnóstico y tratamiento oportuno en la unidad operativa de Salud “Hospital Universitario de Motupe”

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a centro de rehabilitación que trabaje con la unidad operativa de salud más cercana, para el diagnóstico y tratamiento oportuno, sin desvalorizar el trabajo que realizan en la institución que desde luego es muy importante y de buena calidad.
- Que luego de la rehabilitación de estos pacientes, el centro de rehabilitación o unidad operativa de salud, realice el seguimiento respectivo, con vistas domiciliarias o controles trimestrales, para así corroborar la evolución de los mimos.
- En futuros trabajos investigativos se recomienda a la Universidad Nacional de Loja, brindar el apoyo necesario para el desarrollo de dichos trabajos ya que el mismo no es el oportuno.
- La importancia de como Área de Salud de la Universidad Nacional de Loja, que debe brindar la información necesaria no solo a los pacientes si no llegar a la colectividad en general, con charlas, casas abiertas entre otras con temas que afectan a la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. MARTÍNEZ, JIMÉNEZ, ADALGIZAR. El alcoholismo. Algunos aspectos inmunológicos y sociales. Revista cubana de Medicina General Integral. 2008; 7ma Edición, pp 9-26.
2. DEL VALLE DÍAZ Sergio. PIÑERA MARTÍNEZ Marjoris, FERNÁNDEZ LORA, Fausto ESPINOSA-MARTÍN Lisette, Hepatopatía en el Alcohólico. Algunas Características Clínicas y Morfohistológicas. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal Sistema de Información Científica. Fecha de consulta (12-08-2014). Disponible en línea: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181320254012>
3. VILLARREAL-GONZÁLEZ María Elena, SÁNCHEZ-SOSA Juan Carlos, MUSITU Gonzalo. El Consumo de Alcohol en Adolescentes: Propuesta de un Modelo Sociocomunitario. Intervención Psicosocial [revista en la Internet]. 2010 Dic [citado 2014 Mayo 02]; 19(3): 253-264. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113205592010003000006&lng=es.
4. ROUVIERE Henri. DELMAS, Andre. Anatomía Humana. Descriptiva, topográfica y funcional, Tomo II: Hígado. 11^{va} edición. Masson, S.A, Paris. 2009.
5. Geneser, Finn. Histología. Hígado: Capítulo 18. Tercera edición. Madrid – España. Editorial Médica Panamericana. 2010. Pp 518 – 531.
6. LATARJET Michel. TESTUT Liard. PRÓ Eduardo. – Tratado de Anatomía Humana, Tomo II, Hígado, Vías Biliares. Capítulo 9, Panamericana, 2008, pp 1376 - 1406.
7. Prieto Valtueña, JM. La Clínica y el Laboratorio. Estudio de la función Hepática, 22va edición. Barcelona España. Masson. 2011.

8. BERBARD Henry, M.D.; Henry Laboratorio en el Diagnóstico Clínico: Evaluación de la función y daño hepático; 20ed. Madrid, España: editorial Marban Libros S.L.: 2009.
9. GAW Alian. Bioquímica Clínica. Examen Bioquímico de la Función Hepática. Octava edición. Elsevier. Argentina. 2009.
10. Guzmán, R. Trastornos por Consumo de Alcohol en adolescentes y jóvenes marginales de bandas Juveniles. 2011. Fecha de consulta: 2013/06/15 Disponible en línea: [http://www.who.int/features/factfiles/adolescent_ health/facts/es/index6.html](http://www.who.int/features/factfiles/adolescent_health/facts/es/index6.html).
11. PRIETO VALTUEÑA Jesús María. BALCELLS: La Clínica y el Laboratorio, Glándula Hepática. 11^{va} Edición. España, Elsevier. 2010. cap. 17.
12. OMS, ALCOHOLISMO EN AMÉRICA LATINA, Fecha de consulta: 2013/05/15 disponible en línea. <http://www.oms.org.ec/alcoholismo.pdf> [http://www.omsacoholismo/ definicion.com](http://www.omsacoholismo/definicion.com) año 2012
13. ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA-PREVALENCIA. Fecha de consulta: 2013/05/15 Disponible en línea. [hptt://www.scielo.org.ve/pdf/gmc/v116na/art05.pdf](http://www.scielo.org.ve/pdf/gmc/v116na/art05.pdf). 2013-05-18.
14. HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA: Historia del Alcohol: Fecha de consulta: 2013/05/15 Disponible en línea: [hptt://www.scielo.org.ve.isciii.es/scielo.com](http://www.scielo.org.ve.isciii.es/scielo.com) 2013-05-18.
15. TASAS DE INCIDENCIA ANUAL DEL ALCOHOLISMO – ECUADOR. Fecha de consulta: 2013/01/15 Fecha de consulta: 2013/05/15; Disponible en línea. <http://www.msp.gov.ec/alcoholismo.pdf>.com

16. Fisiopatología del daño hepático por Alcohol Fecha de consulta: 2014/05/15 disponible en línea. http://escuela.med.puc.cl/publ/DHC/paginas/dhc_9964.html año 2013
17. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Editores. Harrison Principios de Medicina Interna. Hepatopatía Alcohólica 17ed. México: McGraw.Hill Interamericana; 2009. p. 1557-1562.
18. Gilberto Ángel M. Mauricio Ángel R.T. Interpretación Clínica del Laboratorio. 7ma Edición 2006. Editorial Médica Panamericana.
19. ROZMAN BORSTNAR Ciril. CARDELLACH Francesc, Medicina Interna: Parte II Hepatología - Hepatopatías alcohólicas Edición: 17ed. Editorial: Elsevier, 2012
20. Netter, Frank H. Medicina Interna. Hígado y Vesícula Biliar, Enfermedades Hepáticas. Capítulo 59. Edición 10ma. España. Masson. 2009.
21. ARAGÓN, C.; MIQUEL, M.; CORREA, M.; SANCHIS-SEGURA, C. Alcohol Y Metabolismo Humano; Fecha de consulta: 2014/06/15 Disponible en línea: <http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCAQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.adicciones.es%2Ffiles%2Faragon.3.pdf&ei=xLZLVMfNELPbsASQ4YDADQ&usg=AFQjCNGakVZe2FX8QiZxqHEaqWvmjxDg8w&bvm=bv.77880786,d.cWc>

ANEXOS

Anexo 1

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

Encuesta

FECHA:.....

NOMBRE:.....

GENERO: MASCULINO () FEMENINO ()

EDAD:..... Años.

AÑOS DE CONSUMO DE ALCOHOL:.....

CADA QUE TIEMPO CONSUMÍA ALCOHOL

DIARIO () SEMANAL () QUINCENAL ()

MENSUAL ()

QUE TIPO DE ALCOHOL CONSUMÍA UD.

Cerveza () Cantaclaro () Zhumir ()
Whisky () Tequila () alcohol artesanal ()

OTROS, Cuáles.....

QUE CANTIDAD DE ALCOHOL INGERÍA UD.

QUE TIEMPO LLEVA DE ABSTINENCIA UD

Un mes () Menos de seis meses () Más de seis meses ()

Gracias por su colaboración

Anexo 2

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**


HOJA RECOLECTORA DE DATOS DEL PERFIL HEPÁTICO

Nombres del paciente:.....

INDICADORES	VALORES DE PERFIL HEPÁTICO ALTERADO	VALORES DE PERFIL HEPÁTICO NORMAL
Bilirrubina total		0.1 -1.2 mg/dl
Bilirrubina directa		0.2-1.0 mg/dl
Bilirrubina indirecta		< 0,1 – 1.2 mg/dl.
TGO		8 – 33 U/L
TGP		4 - 36 U/L
GGT		5 – 40 U/L
Proteínas Totales		6.0 a 7.8 g/dl
Albumina		3,2 a 4.5 g/dL
Colesterol		Hasta 200 mg/dl
Triglicéridos		Hasta 135 mg/dl



Universidad Nacional de Loja
En los límites de la sabiduría, está la germinación de la vida.



ÁREA DE SALUD HUMANA

CARRERA:
MEDICINA HUMANA

TEMA
HEPATOPATÍAS ALCOHÓLICAS

EL ALCOHOL ENEMIGO SILENCIOSO



Loja—2014






Consumo exagerado de alcohol → Hígado graso: con frecuencia sin síntomas → Fatiga, Debilidad, Ictericia, Dolor

Hepatitis alcohólica // Cirrosis → Cáncer

Daño reversible con abstinencia completa del alcohol



Daño irreversible. Los síntomas mejoran en algunos casos con la abstinencia del alcohol

CIRROSIS

La cirrosis, destrucción del tejido hepático normal, origina tejido cicatricial no funcional y engloba zonas de tejido hepático normal.

La mayoría de las causas frecuentes de lesión hepática terminan en cirrosis. En muchos países la causa más frecuente de la cirrosis es el



Hígado con Cirrosis

abuso del alcohol

PRONÓSTICO

La cirrosis suele ser progresiva. Si se padece una cirrosis alcohólica en fase inicial y el sujeto deja de beber, el proceso de cicatrización generalmente se interrumpe, pero el tejido hepático ya cicatrizado queda así indefinidamente. En general, el pronóstico es peor en los casos que presentan complicaciones graves, como vómitos de sangre, una ascitis o una alteración de la función del cerebro.

TRATAMIENTO

No existe curación para la cirrosis. El tratamiento consiste en el abandono de los agentes tóxicos que han provocado su aparición tales como el alcohol, una dieta adecuada que incluya un suplemento de vitaminas y el tratamiento de las complicaciones a medida que se presentan.

¿QUÉ ES LA HEPATOPATÍA POR ALCOHOL?

La hepatopatía por alcohol incluye todas las enfermedades del hígado producidas por el consumo excesivo de alcohol.

Existen tres FASES de la hepatopatía por alcohol:

- 1ª fase: hígado graso (benigna y reversible con la abstinencia)
- 2ª fase: hepatitis alcohólica leve (alteración en la analítica y puede revertir con abstinencia o grave (puede causar la muerte))
- 3ª fase: cirrosis (irreversible)

¿QUÉ PRODUCE LA HEPATOPATÍA POR ALCOHOL?

La mayor parte del alcohol consumido se depura en el hígado. Cuando el hígado ve superada su capacidad de depuración por un consumo excesivo y mantenido en el tiempo, se produce un cúmulo de tóxicos que daña las células hepáticas.



HÍGADO GRASO

El hígado graso es la acumulación excesiva de grasa en las células del hígado. El hígado graso es el más común de los trastornos del hígado inducidos por el alcohol. El hígado se agranda y provoca molestias del abdomen superior, en el lado derecho.

PRONÓSTICO Y CONSECUENCIAS

La mayoría de las personas con hígado graso no desarrollará una enfermedad con consecuencias graves. Aproximadamente el 20% de los sujetos puede tener algún grado de fibrosis hepática en la biopsia, que puede progresar a etapas más avanzadas de la enfermedad, como cirrosis y cáncer hepático.



TRATAMIENTO

El tratamiento del hígado graso consiste fundamentalmente en evitar el alcohol. La normalización del peso y aumentar la actividad física. La obesidad y el sobrepeso, principales factores de riesgo son modificables mediante cambios en el estilo de vida.

HEPATITIS AGUDA ALCOHÓLICA

Consiste en una inflamación del hígado asociada al consumo abusivo de alcohol, generalmente de forma continuada. La cantidad de alcohol que se relaciona con el desarrollo de lesión hepática se estima en 60 g/d en los varones y en 40/d en las mujeres, ya que estas tienen una mayor susceptibilidad para el daño hepático alcohólico.



PRONÓSTICO

Las formas leves y asintomáticas suelen tener un buen curso si se suspende la ingesta de alcohol y se corrigen las deficiencias nutricionales. Sin embargo no están exentas de agravarse e incluso desarrollar una cirrosis.

Las formas graves tienen una mortalidad muy elevada que puede superar el 50% de los casos a los tres meses. Estas formas requieren un tratamiento específico y hospitalización.

TRATAMIENTO

La base fundamental del tratamiento es la abstinencia de alcohol. Las formas leves suelen responder a este tratamiento, asociado a suplementos nutricionales y vitamínicos.

Anexo 4

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**
AREA DE LA SALUD HUMANA
COORDINACION CARRERA DE MEDICINA

MEMORÁNDUM Nro. 1754 - CCM-ASH-UNL

PARA: Lic. Azucena Bravo
DIRECTORA DE PROTECCION SOCIAL

DE: Dr. Patricio Aguirre Aguirre
COORDINADOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

FECHA: 3 de septiembre del 2015

ASUNTO: Solicitar permiso para realizar investigación.

C.A.D. MUNICIPIO DE LOJA
DIRECCION DE PROTECCION SOCIAL

AUTORIZADO

A través de un cordial y respetuoso saludo me dirijo a usted, para solicitarle muy respetuosamente, se digne conceder su autorización para que el Sr. Richard Romero Tandazo, estudiante de la Carrera de Medicina pueda realizar su trabajo de investigación en en Centro de su Dirección, cuyo tema es: ALTERACIONES DEL PERFIL HEPATICO EN PACIENTES ALCOHOLICOS, QUE SE ENCUENTRAN EN ATENCION EN EL CENTRO DE REHABILITACION DE LA COMUNIDAD TERAPEUTICA "ESTACION DE AUXILIO TERAPEUTICO" DE LA CIUDAD DE LOJA Y SU RELACION CON LA PROBABILIDAD DE PRESENTACION DE HEPATOPATIAS

Con mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,
EN LOS TESOROS DE LA SABIDURÍA
ESTA LA GLORIFICACIÓN DE LA VIDA


Dr. Patricio Aguirre Aguirre.,
COORDINADOR (E) DE LA CARRERA DE MEDICINA

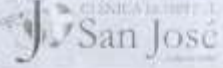

C.c.- Archivo
G.Ray

MUNICIPIO DE LOJA
DIRECCION DE PROTECCION SOCIAL
RECIBIDO
POR: GC
FECHA: 16/09/14 HORA: 16:15

SECRETARIA

Dirección. Av. Manuel Ignacio Monteros Telefax 2- 571-379 573-480

Anexo 5

 **LABORATORIO CLÍNICO** Juan de Salinas 15-22 y Sucre
Telfs.: 257 3057 • 258 4077
Cel.: 09-8008 5507 • Loja • Ecuador

Loja, septiembre 19 del 2014


Licenciada,
Patricia Guaricela Benavides.
**RESPONSABLE DE LABORATORIO CLÍNICO
DEL HOSPITAL CLÍNICA SAN JOSÉ.**

CERTIFICA:


Que en el Laboratorio de la Clínica San José, a petición del Sr. Richard Manuel Romero Tandazo, CI: 1104753494, se realizó exámenes de: Colesterol, Triglicéridos, Bilirrubina Total Directa e Indirecta, Proteínas Totales y Parciales, TGO, TGP, GGT. Los exámenes detallados se realizaron a 53 pacientes, adjunto control de calidad normal y patológico.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo al interesado a hacer uso del presente para para los fines que estime pertinente.

Juan de salinas 15-22 y sucre
Teléfonos 0980085507
2573057


Lic. Patricia Guaricela Benavides
LABORATORIO CLÍNICO
CENTRO INTEGRAL DE SALUD
ANÁLISIS CLÍNICO

Anexo 5.1




LABORATORIO CLÍNICO

Juan de Salinas 15 - 22 y Sucre
 Telef.: 257 3057 - 258 4072
 Cel.: 09 8008 5507 • Loja - Ecuador

Paciente: Sr. Teodoro Alejandro Valencia Zambrano
Doctor:
Fecha: 18-09-2014


	BIOQUIMICA SANGUINEA DETERMINACION		VALOR NORMAL
COLESTEROL:	244	↑	Hasta: 200 mg/dl
TRIGLICERIDOS:	163	↑	Hasta: 135 mg/dl
TGO:	47	↑	Hasta: 38 U/L
TGP:	77	↑	Hasta: 40 U/L
BIL. TOTAL:	0.63		Hasta: 1.0 mg/dl
BIL. DIRECTA:	0.17		Hasta: 0.2 mg/dl
BIL. INDIRECTA:	0.46		Hasta: 0.8 mg/dl
GGT:	96	↑	7 - 52 U/L
PROT. TOTAL:	8.6		6.1 - 7.9 g/dl
ALBUMINAS:	5.1		3.5 - 4.8 g/dl
GLOBULINAS:	3.5		2.6 - 3.1 g/dl



Lic. Patricia Guaricela B.
 LABORATORIO CLÍNICO
 LOJA, ECUADOR

Lic. Patricia Guaricela B.
 ANALÍTICA CLÍNICA

Anexo 5.4

 **LABORATORIO CLÍNICO** Juan de Salinas 15 - 22 y Soche
Teléfono: 257 3057 - 258 4072
Cel. - 09 8006 5507 • Loja - Ecuador



Paciente: Sr. Byron Maurat Chamba
Doctor:
Fecha: 18-09-2014

	BIOQUIMICA SANGUINEA DETERMINACION	VALOR NORMAL
COLESTEROL:	226	Hasta: 200 mg/dl
TRIGLICERIDOS:	308	Hasta: 135 mg/dl
TGO:	44	Hasta: 38 U/L
TGP:	54	Hasta: 40 U/L
BIL. TOTAL:	0.40	Hasta: 1.0 mg/dl
BIL. DIRECTA:	0.12	Hasta: 0.2 mg/dl
BIL. INDIRECTA:	0.28	Hasta: 0.8 mg/dl
GGT:	27	7 - 52 U/L
PROT. TOTAL:	9.0	6.1 - 7.9 g/dl
ALBUMINAS:	5.1	3.5 - 4.8 g/dl
GLOBULINAS:	3.9	2.6 - 3.1 g/dl

SUERO LIPEMICO (++)

Lic. Patricia Guaricela
LABORATORIO CLINICO
CIBRO 1, P.O. BOX 115, N° 115
Lic. Patricia Guaricela B.
ANALITICA CLINICA

Anexo 5.5

		LABORATORIO CLÍNICO		Juan de Salinas 15 - 22 y Sucre Telfs.: 257 3057 - 258 4072 Cel.: 09 8008 5507 • Loja - Ecuador	
Paciente:	Sr. Luis León Rodríguez				
Doctor:					
Fecha:	18-09-2014				
BIOQUIMICA SANGUINEA DETERMINACION					
COLESTEROL:	210			VALOR NORMAL	Hasta: 200 mg/dl
TRIGLICERIDOS:	469	↑			Hasta: 135 mg/dl
TGO:	53	↑			Hasta: 38 U/L
TGP:	98	↑			Hasta: 40 U/L
BIL. TOTAL:	0.42				Hasta: 1.0 mg/dl
BIL. DIRECTA:	0.10				Hasta: 0.2 mg/dl
BIL. INDIRECTA:	0.32				Hasta: 0.8 mg/dl
GGT:	74	↑			7 - 52 U/L
PROT. TOTAL:	9.3				6.1 - 7.9 g/dl
ALBUMINAS:	5.0				3.5 - 4.8 g/dl
GLOBULINAS:	4.3				2.6 - 3.1 g/dl
SUERO LIPEMICO (++)					
 LABORATORIO CLÍNICO ANÁLISIS CLÍNICO					

Anexo 5.6

CLINICA HOSPITAL San José		LABORATORIO CLÍNICO		Juan de Salinas 15 - 22 y Sucre Telfs.: 257 3057 - 258 4072 Cel. 09 8008 5507 • Loja - Ecuador	
Paciente:	Sr. José Eduardo Utreras Lozano				
Doctor:					
Fecha:	18-09-2014				
BIOQUIMICA SANGUINEA DETERMINACION					
COLESTEROL:	241			VALOR NORMAL	Hasta: 200 mg/dl
TRIGLICERIDOS:	97				Hasta: 135 mg/dl
TGO	40				Hasta: 38 U/L
TGP:	75				Hasta: 40 U/L
BIL. TOTAL:	0.65				Hasta: 1.0 mg/dl
BIL. DIRECTA:	0.12				Hasta: 0.2 mg/dl
BIL. INDIRECTA:	0.53				Hasta: 0.8 mg/dl
GGT:	214				7 - 52 U/L
PROT. TOTAL:	9.2				6.1 - 7.9 g/dl
ALBUMINAS:	5.3				3.5 - 4.8 g/dl
GLOBULINAS:	3.9				2.6 - 3.1 g/dl

Lic. Patricia Guarrice B.
LABORATORIO CLÍNICO
LIBRO 1, P. 100
Lic. Patricia Guarrice B.
ANÁLISIS CLÍNICO

Anexo 6

Imágenes cuando se dio información de las hepatopatías alcohólicas y de los resultados del perfil hepático a los participantes del trabajo investigativo



Anexo 6.1



ÍNDICE

CARATULA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	8
REVISIÓN LITERARIA.....	9
GLÁNDULA HEPÁTICA.....	9
GENERALIDADES.....	9
LAS VÍAS BILIARES.....	11
ESTUDIO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA.....	13
PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA DAÑO HEPÁTICO.....	14
ALCOHOLISMO.....	16
HISTORIA.....	17
HISTORIA NATURAL.....	19
EPIDEMIOLOGÍA BÁSICA.....	19

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DEL ETANOL....	20
METABOLISMO DEL ETANOL.....	24
FISIOPATOLOGÍA.....	32
PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON LA FUNCIÓN HEPÁTICA..	34
HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA.....	34
FACTORES DE RIESGO DE LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA...35	
ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	36
ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	37
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	38
CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO.....	38
HÍGADO GRASO O ESTEATOSIS.....	39
HEPATITIS ALCOHÓLICA.....	40
CIRROSIS ALCOHÓLICA.....	42
METODOLOGÍA.....	43
RESULTADOS.....	46
DISCUSIÓN.....	57
CONCLUSIONES.....	61
RECOMENDACIONES.....	63
BIBLIOGRAFÍA.....	65
ANEXOS.....	69
ÍNDICE.....	84