

ARTICULO ORIGINAL

Alteraciones histomorfológicas hepáticas en un grupo de pacientes alcohólicos

Histomorphologic liver abnormalities in a group of alcoholic patients

Dr. Libán Álvarez Cáceres,⁽¹⁾ Dr. Marcos Félix Osorio Pagola,⁽²⁾ Dra. Merlyn Arce Núñez.⁽³⁾

⁽¹⁾ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Profesor Instructor. ⁽²⁾ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Gastroenterología. MSc. en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ⁽³⁾ Especialista de I Grado en Gastroenterología. Profesor Asistente. Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara.

⁽¹⁾ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Gastroenterology. Instructor. ⁽²⁾ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Gastroenterology. MSc. In Infectious Diseases. Assistant Professor. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos. ⁽³⁾ Second Professional Degree in Gastroenterology. Assistant Professor. Provincial University Hospital "Arnaldo Milián Castro", Villa Clara.

RESUMEN

Fundamento: la ingestión de bebidas alcohólicas ha estado directamente implicada en la producción de enfermedad hepática. En la actualidad el daño hepático por etanol constituye un serio problema de salud en el mundo. Para lograr enfrentar satisfactoriamente este padecimiento se requiere de atención multidisciplinaria.

Objetivo: determinar cuáles son las alteraciones hepáticas histomorfológicas en pacientes alcohólicos.

Métodos: estudio observacional, descriptivo-correlacional, prospectivo en 23 pacientes con el diagnóstico de alcoholismo, pertenecientes al Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la provincia de Villa Clara. Se tuvieron en cuenta criterios de inclusión y exclusión. Las variables en estudio fueron: evolución laparoscópica, tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas (en años), evolución histológica y alaninoaminotransferasa.

Resultados: tanto por laparoscopia como por biopsia hepática, el diagnóstico más frecuente encontrado fue la esteatosis, seguida de la hepatitis crónica. En un

paciente se diagnosticó cirrosis hepática por laparoscopia, no se realizó biopsia en este caso.

Conclusión: se observó alta proporción de pacientes con cifras alteradas de aminotransferasas y diagnósticos histológicos severos, especialmente la hepatitis crónica y la cirrosis hepática.

Palabras clave: alcoholismo; hepatopatías alcohólicas

ABSTRACT

Background: the ingestion of alcohol has been directly involved in the development of liver diseases. Nowadays, the liver damage by ethanol is a serious health problem all over the world. To achieve satisfactory results In order to face it, it is necessary to provide multidisciplinary attention.

Objective: to determine the histomorphologic liver impairments in alcoholic patients.

Methods: an observational, descriptive, co-relational and prospective study conducted in 23 patients with an alcoholism diagnosis at the Provincial University Hospital "Arnaldo Milián Castro" in Villa Clara. Inclusion and

Recibido: 11 de septiembre de 2010

Aprobado: 5 de octubre de 2010

Correspondencia:

Dr. Libán Álvarez Cáceres.

Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51 A y Ave. 5 de Septiembre.

Cienfuegos. CP: 55 100.

Dirección electrónica: livan.alvarez@gal.sld.cu

exclusion criteria were taken into account. The variables studied were: laparoscopic evolution, period of time consuming alcohol (in years), histologic evolution and alanine aminotransferase.

Results: both through laparoscopic and liver biopsy, the most frequent diagnosis was steatosis, followed by chronic hepatitis. In one patient cirrhosis was diagnosed through laparoscopy: a biopsy was not performed in this case.

Conclusion: there were a high proportion of patients with impaired liver aminotransferases and severe histological diagnoses, especially those of chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Keywords: alcoholism; liver diseases alcoholic

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol constituye un factor de riesgo para la adquisición de enfermedades crónicas en los países desarrollados. ⁽¹⁾ La mortalidad asociada al consumo de alcohol es desproporcionadamente alta entre las personas jóvenes, y se pierden aproximadamente 30 años de vida por muertes relacionadas a su consumo. ⁽²⁾ El papel del alcohol en el cáncer de boca, orofaringe y de esófago está claramente establecido. ⁽³⁾ El exceso en su consumo se asocia con daño hepático a corto y largo plazo, y está relacionado con varios tipos de cáncer, lesiones involuntarias en el trayecto y lugar de trabajo, violencia doméstica y social, divorcios, daños sociales y familiares. La enfermedad hepática por consumo de alcohol es la causa de cirrosis más frecuente en el mundo desarrollado y constituye actualmente una de las diez primeras causas de muerte. ⁽⁴⁻⁶⁾

La asociación entre la ingestión de alcohol y la enfermedad hepática alcohólica ha sido bien documentada, aunque la cirrosis hepática se desarrolla solo en una pequeña proporción de grandes bebedores. ⁽⁷⁾

Es presumible que otros factores como las características genéticas ⁽⁸⁾ juegan un papel en la génesis de la enfermedad hepática alcohólica.

Un 40 % de los pacientes con hepatitis alcohólica severa mueren dentro de los 6 meses después del ataque del síndrome clínico, por lo que el diagnóstico apropiado y el tratamiento son esenciales. ⁽⁹⁾

Este estudio tiene el objetivo de determinar las alteraciones hepáticas histomorfológicas en pacientes alcohólicos.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo-correlacional y prospectivo en el Hospital Provincial Universitario "Dr. Arnaldo Milián Castro" de la provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre noviembre de 1997 y abril de 1998. El universo estuvo conformado por un total de 57 pacientes adultos de

ambos sexos, diagnosticados como alcohólicos en la consulta de psiquiatría, estos pacientes acudieron por vez primera a la consulta provincial de deshabitación en este período, y fueron remitidos a la consulta de gastroenterología para su evaluación histomorfológica hepática. Para la realización de esta investigación, se tomó el consentimiento informado de los pacientes.

Se incluyeron en el estudio a los pacientes con diagnóstico de alcoholismo en la consulta de psiquiatría. Para la realización de dicho diagnóstico, fue aplicada la clasificación que tiene en cuenta los criterios tóxicos y deterministas. ⁽⁶⁾

Se excluyeron del estudio a los pacientes alcohólicos con hepatopatías crónicas conocidas (hepatitis crónica por virus B y C, hepatopatías medicamentosas, autoinmunes y metabólicas, ej: enfermedad de Wilson, hemocromatosis y déficit de α 1 Antitripsina, etc). Pacientes que se negaron al consentimiento oral. Contraindicaciones para laparoscopia y biopsia hepática, según las normas cubanas de gastroenterología.

Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 29 pacientes, 27 del sexo masculino y 2 del sexo femenino. Los pacientes que cumplieron con los criterios antes mencionados, fueron evaluados en consulta externa de gastroenterología, en la que se les realizó interrogatorio y examen físico, se recogió la información durante la entrevista en una planilla de recolección de datos confeccionada para este fin, que incluye datos generales y las variables siguientes: evaluación laparoscópica, tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas (en años y se establecieron intervalos de 5 años: ≤ 5 , 6-10, 11-15, > 15); evaluación histológica: todas las biopsias hepáticas se realizaron dirigidas bajo visión laparoscópica, se utilizó el trocar de Menghini. A los pacientes con diagnóstico laparoscópico de cirrosis hepática no se les realizó biopsia de hígado.

La muestra obtenida se recogió y se introdujo en un frasco rotulado, con formol al 10 %, y se envió al departamento de anatomía patológica donde fue procesada y diagnosticada. Según el tipo de lesión hepática se consideró:

Hígado normal: cuando no se apreciaron alteraciones estructurales en lobulillo hepático, ni lesión celular.

Esteatosis hepática: presencia de macrovacuolas de grasa en células hepáticas, las cuales se clasificaron de la siguiente forma:

- Leve: 15 % de células hepáticas con vacuolas grasas.
- Moderada: de 15 a 30 % células hepáticas con vacuolas grasas.
- Severa: más de 30 % de células hepáticas con vacuolas grasas.

Hepatitis crónica: se clasificaron según lo acordado por la Asociación Internacional de Estudios del Hígado (IASL) en Cancún, México, en mayo de 1994. ⁽¹⁰⁾

Fibrosis: presencia de fibrosis en los espacios porta con o sin extensión al lobulillo, y se clasificaron en: leve, moderada y severa.

Alanino-aminotransferasa (ALAT) y Aspartato-aminotransferasa (ASAT): se determinaron los valores séricos de ambas enzimas por el método colorimétrico, se consideró el intervalo de normalidad hasta 12 unidades/litro y se determinó, además, la asociación entre los diagnósticos histológicos y las cifras de ALAT y ASAT.

Se realizó un análisis descriptivo, se determinaron las frecuencias absolutas y relativas en por cientos para cada variable. La información se presenta en tablas de contingencia.

RESULTADOS

Se constató que en el grupo de menos de 5 años de ingestión de bebidas alcohólicas, presentaba hígado normal el 66,7 % (2 pacientes). En el grupo de 6 a 15 años de ingestión de bebidas alcohólicas 8 pacientes presentaban esteatosis hepática (80 %) y 2, el 20 % hepatitis crónica. En el grupo con más de 15 años de ingestión de bebidas alcohólicas el 40 y el 30 % de este grupo presentaban esteatosis y hepatitis crónica respectivamente, y sólo el 10 % (1 paciente) tenía cirrosis hepática. En este estudio ningún paciente fue diagnosticado de hepatitis aguda por laparoscopia. (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnósticos laparoscópicos del hígado según tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas (en años)

Tiempo de ingestión	Diagnóstico laparoscópico							
	Hígado normal		Esteatosis hepática.		Hepatitis crónica.		Cirrosis hepática.	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 5 (n = 3)	2	(66,7)	1	(33,3)	-	-	-	-
6 - 15 (n = 10)	-	-	8	(80,0)	2	(20,0)	-	-
> 15 (n = 10)	2	(20,0)	4	(40,0)	3	(30,0)	1	(10,0)
TOTAL (n = 23)	4	(17,4)	13	(56,5)	5	(21,7)	1	(4,4)

Se encontró que en el grupo de 5 años o menos, 2 pacientes (66,7 %) presentaban el tejido normal. En el grupo de 6 a 15 años, de los 10 pacientes estudiados, 7 (70 %) tenían esteatosis hepática (una ligera: 25 %, 2 moderadas: 50 % y una severa: 25 %) mientras que en el grupo con más de 15 años (9 pacientes), los 3 pacientes (33,3 %) con esteatosis hepática presentaron la forma ligera, mientras que la hepatitis crónica se presentó en cuatro pacientes (44,4 %).

La fibrosis se observó en un paciente con esteatosis moderada y tiempo de ingestión entre 6 y 15 años. En ese grupo uno de los dos pacientes con hepatitis crónica presentó una fibrosis moderada. En el grupo con más de 15 años de ingestión un paciente presentó fibrosis ligera y otro fibrosis moderada, a un paciente no se le realizó biopsia hepática por tener diagnóstico laparoscópico de cirrosis hepática. (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnósticos histológicos del hígado según tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas (en años)

Tiempo de ingestión	Diagnóstico histológico					
	Hígado normal		Esteatosis hepática		Hepatitis crónica	
	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 5 (n = 3)	2	(66,7)	1	(33,3)	-	-
6 - 15 (n = 10)	1	(10,0)	7	(70,0)	2	(20,0)
> 15 (n = 9)	2	(22,2)	3	(33,4)	4	(44,4)
TOTAL (n = 22)*	5	(22,7)	11	(50,0)	6	(27,3)

* A un paciente no se le realizó biopsia hepática por tener diagnóstico laparoscópico de cirrosis hepática.

La mayor frecuencia de cifras normales de ALAT y de ASAT se presentó en pacientes con hígado histológicamente normal el 100 % o con diagnóstico de esteatosis (54,5 % para ALAT y 81,8 % para ASAT del total de pacientes con ese diagnóstico). Todos los

pacientes con hepatitis crónica tuvieron cifras elevadas de ambas enzimas. El paciente con diagnóstico laparoscópico de cirrosis también presentó cifras de ALAT y ASAT alteradas. (Tabla 3).

Tabla 3. Comportamiento (ALAT) y (ASAT) según diagnóstico histológico en pacientes alcohólicos

Diagnóstico histológico	ALAT				ASAT			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1) Hígado normal (n = 5)	5	(100)	-	-	5	(100)	-	-
2) Esteatosis hepática (n = 11)	6	(54,5)	5	(45,5)	9	81,8	2	18,2
3) Hepatitis crónica ligera (n = 4)	-	-	4	(100)	-	-	4	(100)
4) Hepatitis crónica moderada (n = 2)	-	-	2	(100,0)	-	-	2	(100,0)
TOTAL (n = 22)	11	(50,0)	11	(50,0)	14	63,6	8	26,4

DISCUSIÓN

Los diagnósticos más importantes, como la hepatitis crónica, aparecen en las biopsias hepáticas de los pacientes con 6 años o más de ingestión de bebidas alcohólicas, algo más temprano que lo encontrado en la literatura revisada, la cual plantea que los diagnósticos histológicos o los daños hepáticos más severos aparecen generalmente a partir de los 10 años de esta adicción.⁽¹¹⁾ Un 70 % de pacientes con histología de esteatosis hepática presentaban un tiempo de consumo entre los 6 y 15 años, este es el daño reversible inicial provocado por el alcohol y puede ocurrir incluso con el uso regular de alcohol durante unos pocos días.⁽⁹⁾

A pesar de encontrarse diagnósticos más severos a partir de los 11 años de alcoholismo, también a partir de ese tiempo aumentó la frecuencia de diagnósticos menos severos lo que pudiera ofrecer la errónea impresión de que el tiempo de ingestión de alcohol no influye en el grado de lesión hepática. Este hallazgo puede deberse a la imposibilidad en este medio de obtener el dato acerca de la cantidad de alcohol ingerido (gramos/día), por lo cual es probable que los pacientes con diagnóstico menos severo y más de 6 años de consumo de bebidas

alcohólicas las hayan ingerido en menor cantidad. Otro elemento a tener en cuenta, es que el consumo regular de alcohol conlleva a la infiltración grasa en muchas personas, pero el desarrollo de hepatitis y cirrosis solo se produce en alrededor de 10 a 15 % de alcohólicos, lo que refleja que, además del consumo de alcohol, participan otros factores que determinan la susceptibilidad individual al daño hepático,⁽¹²⁾ ello pudiera explicar también la diferente susceptibilidad entre individuos en cuanto a presentar mayor o menor daño hepático.

Es conocido que en pacientes alcohólicos con daño hepático se encuentran alteraciones de las aminotransferasas como reflejo de la necrosis hepatocelular existente, que puede acompañarse de otros trastornos bioquímicos.⁽¹²⁻¹⁵⁾ En la hepatopatía alcohólica suele existir un predominio de ASAT respecto a la ALAT; una proporción ASAT/ALAT mayor de 2 junto al antecedente de consumo excesivo de alcohol son útiles e indicativos de hepatitis alcohólica.^(12,16) Todos los pacientes en estudio con lesión hepática crónica mostraron elevación de ambas enzimas aunque el nivel de ALT puede ser normal en pacientes con hepatopatía alcohólica severa.⁽¹²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan HH, Virmani S, Martin P. Controversies in the management of alcoholic liver disease. *Mt Sinai J Med.* 2009;76(5):484-98.
2. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA.* 2004;291(10):1238-1245.
3. Mathurin P. Alcohol and the liver. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009;33(8-9):840-9.
4. Vaillant GE. *The natural history of alcoholism revisited.* Boston: Harvard University Press, 1995.
5. Reuben A. Alcohol and the Liver. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006;22(3):263-71.
6. Sougioultzis S, Dalakas E, Hayes PC, Plevris JN. Alcoholic Hepatitis: From Pathogenesis to Treatment. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(9):1337-46.
7. Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, and The Dionysos Study Group. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. *Gut.* 1997; 41(6):845-850.
8. De Alwis W, Day CP. Genetics of alcoholic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* 2007;27(1):44-54.
9. Lucey MR, MD, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 2009;360(26): 2758-69.
10. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and Staging. *Hepatology.* 1994;19(6):1513-20.
11. De la Mata García M, Fernández Rodríguez C. Enfermedad hepática y alcohol. En: Planas R, Salmerón J, editores. *Enfermedades Hepáticas. Consejos Prácticos.* Barcelona: Permanyer; 2007. p.47-53.
12. Álvarez-Martínez H, Pérez-Campos E. El paciente con hipertransaminasemia. *Monografía. Rev Fac Med UNAM.* 2005;48(2):58-65.
13. Mofrad P, Contus MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology.* 2003;37(6):1286-92.
14. Palt CH, Yoo HY, Dibadj K, Flynn J, Thuluvath PJ. Prevalence of transaminase abnormalities in asymptomatic healthy subjects participating in an executive health-screening program. *Dig Dis Sci.* 2003;48(4):797-801.
15. Mofrad P, Contus MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology.* 2003;37(6):1286-92.
16. Lucey MR, Connor JT, Boyer T, Henderson JM, Rikkens L. Alcohol consumption by cirrhotic subjects: patterns of use and effects on liver function. *Am J Gastroenterol.* 2008;103 (7):1698-1706.