

Comorbilidades en pacientes con enfermedad hepática alcohólica

Comorbidities in patients with alcoholic hepatic disease

Dr. Sergio del Valle Díaz^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-7535-0273>

Dr. Sergio del Valle Piñera¹ <https://orcid.org/0000-0001-8298-3001>

Dra. Marjoris Piñera Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0001-7071-6918>

Dra. Mayra Mena Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0003-0707-3010>

Dr. Frank Alexis Betancourt¹ <https://orcid.org/0000-0002-7980-6334>

¹Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico Saturnino Lora, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: s.valle@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El consumo excesivo y prolongado de alcohol se asocia a una morbilidad elevada por afecciones hepáticas y de otros órganos.

Objetivo: Precisar las lesiones hepáticas y su relación con otras enfermedades asociadas al alcohol y el estado nutricional en pacientes con enfermedad hepática alcohólica.

Métodos: Se efectuó un estudio observacional, descriptivo y transversal de 270 pacientes con enfermedad hepática alcohólica, atendidos en el Servicio de Medicina Interna y la consulta especializada de Hepatología del Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico Saturnino Lora de Santiago de Cuba, quienes fueron examinados clínicamente para detectar síntomas y signos de enfermedades hepática y asociadas al alcohol en diferentes sistemas, durante el decenio 2010-2019.

Resultados: Predominaron los hombres (234), de los cuales 117 estuvieron en el grupo de 25 - 44 años de edad. La forma clínica preponderante fue la cirrosis hepática

en 109 pacientes, de ellos una proporción importante eran bebedores con más de 20 años de exposición al hábito. La enfermedad por reflujo gastroesofágico junto a las formas de gastropatía y la polineuropatía en 89 y 96 afectados, respectivamente, fueron las comorbilidades más asociadas a la lesión hepática. Se observaron diferentes grados de desnutrición en 167 afectados (61,8 %), de los cuales primaron aquellos con cirrosis hepática, de estos 51 (49,0 %) presentaron desnutrición moderada y 31 (49,2 %) grave.

Conclusiones: Resulta elevada la presencia de comorbilidades en pacientes con enfermedad hepática alcohólica, lo cual se asocia al deterioro nutricional y a una exposición prolongada al hábito nocivo.

Palabras clave: hepatopatía alcohólica; cirrosis alcohólica; comorbilidad; evaluación nutricional.

ABSTRACT

Introduction: The excessive and prolonged consumption of alcohol is associated with a high morbidity due to hepatic disorders and affections of other organs.

Objective: To specify the hepatic lesions and their relationship with other diseases associated with alcohol and the nutritional state in patients with alcoholic hepatic disease.

Methods: An observational, descriptive and cross-sectional study of 270 patients with alcoholic hepatic disease was carried out. They were assisted in the Internal Medicine Service and in the specialized visit of Hepatology from Saturnino Lora Teaching Clinical Surgical Provincial Hospital in Santiago de Cuba who were clinically examined to detect symptoms and signs of hepatic disease and those associated with alcohol in different systems, during the decade 2010-2019.

Results: There was a prevalence of men (234), of which 117 were in the group of 25 - 44 years of age. The preponderant clinical form was the hepatic cirrhosis in 109 patients, an important proportion of them were drinkers with more than 20 years of exhibition to the habit. The disease due to gastroesophagic reflux along with the forms of gastropathy and polyneuropathy in 89 and 96 affected patients, respectively, were the comorbidities more associated with the hepatic lesion. Different degrees of

malnutrition were observed in 167 affected patients (61.8 %), of which those with hepatic cirrhosis prevailed, of these 51 (49.0 %) presented moderate malnutrition and 31 (49.2 %) a serious one.

Conclusions: The presence of comorbidities in patients with alcoholic hepatic disease is high, which is associated to the nutritional deterioration and a prolong exposure to the harmful habit.

Key words: alcoholic hepatopathy; alcoholic cirrhosis; comorbidity; nutritional evaluation.

Recibido: 23/09/2020

Aprobado: 12/01/2021

Introducción

Uno de los más graves y menos estudiados problemas de la salud pública actual es el consumo excesivo de alcohol, la causa de más de 3 millones de muertos anualmente en todo el mundo. Lo anterior representa 5,9 % de todas las defunciones, con 7,6 y 4,0 % en hombres y mujeres, respectivamente.⁽¹⁾

En el continente europeo se consume en mayores cantidades, con 10,9 litros per cápita por persona y año. En los últimos 25 años, el consumo medio de alcohol en Europa Central y Oriental no ha cambiado; sin embargo, en Europa Occidental y del Sur ha disminuido, mientras que en Gran Bretaña y Finlandia ha aumentado. Cuba, según el informe de la Organización Panamericana de la Salud sobre consumo total de alcohol por habitante (15 o más años de edad, en litros de alcohol puro) del 2016, se encuentra entre los países que presentan entre 7,5 y 9,9 litros por habitantes, aunque su verdadera incidencia no está registrada.^(2,3,4)

Más de 200 enfermedades son producidas por este tóxico. Las causas de muerte están determinadas por la lesión a todos los órganos y sistemas de órganos del hombre, aunque con mayor frecuencia se relacionan con el consumo abusivo de alcohol las

enfermedades cardiovasculares, seguidas de los traumatismos mecánicos (incluidos los accidentes de tráfico), las afecciones digestivas (sobre todo la cirrosis hepática) y las neoplasias.⁽²⁾

La enfermedad hepática relacionada con el alcohol es progresiva. Se caracteriza por diferentes estadios y características clínicas, que van desde la lesión aguda indistinguible de la hepatitis aguda de origen viral hasta una hepatopatía crónica; desde la lesión de tipo esteatósico (esteatohepatitis alcohólica) hasta la presencia de cirrosis hepática, considerada la lesión más avanzada y de peor pronóstico.⁽⁵⁾

Esta lesión hepática ha sido relacionada con diferentes mecanismos de producción, entre los cuales figuran: toxicidad directa del acetaldehído, trastornos nutricionales, situación hipermetabólica hepática, peroxidación lipídica y factores genéticos e inmunológicos, de origen humoral, celular o mediado por citoquinas.⁽⁶⁾ Hoy día, desde el punto de vista experimental, se refiere que el estrés oxidativo posee una función importante en la alteración funcional de todos los órganos, lo cual no deja de ser relevante, a pesar de que la lesión hepática es la más estudiada.⁽⁷⁾

Teniendo en cuenta que la población cubana ha incrementado sus índices de consumo de alcohol —lo que no ha sido debidamente estudiado—, que las consecuencias de este llevan implícitas mortalidad y discapacidad, existe gran interés en pacientes y médicos por los problemas relacionados con la ingestión de alcohol, además de que hay un volumen bibliográfico elevado de artículos que tratan este problema desde diferentes ópticas, más son pocos los que evalúan la comorbilidad en estos pacientes. Este grupo de trabajo se motivó a realizar esta investigación con el objetivo de precisar las lesiones hepáticas y su relación con otras enfermedades asociadas al alcohol y el estado nutricional de los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna y la consulta especializada de Hepatología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico Saturnino Lora de Santiago de Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de pacientes con enfermedad hepática alcohólica, procedentes del Servicio de Medicina Interna y la Consulta de Hepatología del Hospital Provincial Docente Clinicoquirúrgico Saturnino Lora, en el decenio 2010-2019.

La población de estudio estuvo constituida por 270 pacientes, quienes fueron estudiados desde el punto de vista clínico para buscar síntomas y signos de enfermedad hepática. Se efectuaron pruebas de función hepática (transaminasa glutámico-oxalacética, transaminasa glutámico-pirúvica, fosfatasa alcalina, gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubina, determinación de proteínas totales y fraccionadas, lipidograma), así como estudio laparoscópico y se evaluó la realización de biopsia hepática en aquellos que no tuvieran contraindicaciones y que fuera necesario dicho proceder para definir el diagnóstico de las 4 formas clínicas histológicas de lesión hepática por alcohol:

- Hepatitis alcohólica
- Esteatohepatitis alcohólica
- Hepatitis crónica alcohólica
- Cirrosis hepática

Del mismo modo, se agruparon los pacientes según años de exposición continuada al alcohol y se evaluó en ellos la presencia de trastornos de índole psiquiátrico y de cardiomiopatía, para lo cual se realizó electrocardiograma y ecocardiograma. En los afectados con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se realizaron estudios endoscópico y radiográfico. Asimismo, el diagnóstico clínico, humoral y ecográfico de pacientes con pancreatitis, así como del síndrome de malabsorción se efectuó a través de diagnósticos clínico y radiográfico. También se valoró la presencia de anemia mediante estudio hematológico; síndrome cerebeloso y polineuropatía mediante evaluación neurológica, entre otras. Se definió la existencia de otras enfermedades

asociadas que no se relacionan con el alcohol, tales como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica o asma bronquial.

Se empleó la encuesta para realizar una evaluación nutricional subjetiva, antropométrica y humoral, lo cual permitió agrupar a los pacientes en: bien nutrido, moderadamente desnutrido, gravemente desnutrido y malnutrición por exceso.

La información obtenida se procesó estadísticamente, a través de Microsoft Excel, que permitió confeccionar las tablas de contingencia y se utilizó el porcentaje como medida de resumen. También se evaluó la significación mediante la prueba de Ji al cuadrado de Pearson y las diferencias de proporciones en los casos que fuera necesario.

Resultados

En la casuística se observó un predominio del sexo masculino (234 para 86,7 %) y del grupo etario de 25 - 44 años con 126 pacientes, seguidos muy de cerca por los de 45 - 60 con 120 afectados y solo 24 formaban parte del grupo de más de 60 años de edad. Debe señalarse que el grupo más numeroso fue el de los hombres de 25 - 44 años de edad integrado por 117.

La tabla 1 muestra las lesiones hepáticas en los pacientes según el tiempo de consumo del alcohol y puede apreciarse que 109 (40,4 %) tenían diagnóstico de cirrosis hepática, siendo esta la forma más común, seguida de la enfermedad hepática grasa presente en 76 afectados (28,1 %); en ambos casos el tiempo de exposición al alcohol estuvo entre 10 y 20 años. También se observó que de 21 pacientes con más de 20 años de exposición al tóxico, 15 presentaron cirrosis hepática.

Tabla 1. Lesiones hepáticas por alcohol y tiempo de consumo del hábito

Tiempo de exposición al alcohol (en años)	Tipo de lesión hepática										P
	Hepatitis alcohólica aguda		Esteatohepatitis alcohólica		Hepatitis crónica alcohólica		Cirrosis hepática		Total		
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
10 o menos	24	85,7	33	43,4	9	15,8	1	0,9	67	24,8	0,00
10 - 19	3	10,7	38	50,0	39	68,4	63	57,8	143	53,0	
20 - 29	1	3,6	2	2,6	6	10,5	30	27,5	39	14,4	
30 o más			3	3,9	3	5,3	15	13,8	21	7,8	
Total	28	100,0	76	100,0	57	100,0	109	100,0	270	100,0	

Según la comorbilidad asociada (tabla 2) se observó que la polineuropatía (223 para 82,6 %) y las manifestaciones neuropsiquiátricas (168 para 62,2 %) fueron las afecciones predominantes, seguidas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico junto a las gastropatías, presentes en 149 pacientes (55,2 %) y las anemias en 106 de ellos (39,2 %), las cuales fueron principalmente de causa carencial en 82 afectados, con forma de megaloblastosis; en tanto, se demostró la existencia de ferropenia en 33 pacientes y de sangrados agudos por lesiones de la mucosa gástrica o esofágica recientes, gastropatía por hipertensión portal o sangrado por várices en 11 personas. Las lesiones miocárdicas, diagnosticadas por ecocardiografía se presentaron en 41 afectados. En todos los casos el porcentaje de morbilidad fue mayor en las mujeres, excepto en las afecciones neuropsiquiátricas, que fue más elevado en los hombres, con una doble proporción de estos (66,7 %) respecto a las mujeres (33,3 %).

Tabla 2. Pacientes con lesión hepática alcohólica según morbilidad asociada por sexo

Morbilidad asociada	Sexo						p
	Femenino		Masculino		Total		
	N= 36		N = 234		N = 270		
	No.	%	No.	%	No.	%*	
Polineuropatía	34	94,4	189	80,8	223	82,6	0,0753
Manifestaciones neuropsiquiátricas	12	33,3	156	66,7	168	62,2	0,0003
ERGE y Gastropatía	22	61,1	127	54,3	149	55,2	0,5565
Anemia	33	91,7	73	31,2	106	39,2	0,0000
Cardiomiopatía	12	33,3	29	12,4	41	15,2	0,0026
Pancreatitis crónica	16	44,4	23	9,8	39	14,4	0,0000
Síndrome cerebeloso	4	14,4	31	13,2	35	13,0	0,9292
Síndrome de malabsorción	7	19,4	12	5,1	19	7,0	0,0055

*Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes de cada sexo

En cuanto al estado nutricional (tabla 3), se halló un predominio de los pacientes con algún tipo de desnutrición (167 para 61,8 %), de ellos 104 de forma moderada y 63 gravemente desnutridos; ambas formas primaron en los individuos con cirrosis hepática, de los cuales 51 (49,0 %) tuvieron desnutrición moderada y 31 (49,2 %) grave. Asimismo, se relacionó el estado de mal nutrición por exceso en los obesos con enfermedad hepática por depósito de grasa, donde los bebedores representaron 43,9 % de dicho grupo.

Tabla 3. Pacientes con lesión hepática alcohólica según forma clínica histológica y evaluación nutricional

Tipo de lesión hepática	Bien nutrido		Evaluación nutricional				Malnutrido por exceso		Total		p
	No.	%	Desnutrido		No.	%	No.	%	No.	%	
			Moderado	Grave							
Hepatitis alcohólica aguda	2	3,2	11	10,6	13	20,6	2	4,8	28	10,4	0,00
Esteatohepatitis alcohólica	27	43,5	18	17,3	13	20,6	18	43,9	76	28,1	
Hepatitis crónica alcohólica	21	33,8	24	23,0	6	9,5	6	14,6	57	21,1	
Cirrosis hepática	12	19,3	51	49,0	31	49,2	15	36,5	109	40,4	
Total	62	100,0	104	100,0	63	100,0	41	100,0	270	100,0	

Discusión

La creciente prevalencia del alcoholismo con sus mórbidas consecuencias resulta motivo de preocupación. En esta serie se apreció, una vez más, el predominio del etilismo en hombres, tal y como se describe en un estudio publicado en 2008 donde 291 eran del sexo masculino de un total de 300 pacientes.⁽⁸⁾ Recientemente una investigación comparativa, con el objetivo de evaluar el desarrollo del carcinoma hepatocelular entre pacientes con alcoholismo o sin él, realizada por Kumar *et al*,⁽⁹⁾ mostró a 43 hombres con alcoholismo de un total de 45 pacientes, esto confirma que, aunque se considera el consumo de alcohol una práctica socialmente aceptada y un vehículo de socialización, la dependencia se desarrolla con más frecuencia en hombres que en mujeres.

Resulta importante señalar que la abstinencia en la mujer, antes dictada por códigos sociales, la preservó por mucho tiempo de las consecuencias negativas del uso y/o abuso de alcohol; sin embargo, la tendencia a reducir las diferencias entre sexos ha modificado también los roles y las actitudes ante el alcohol, lo cual las expone a una mayor susceptibilidad a la intoxicación aguda y al desarrollo de enfermedades hepáticas graves o de cáncer de mama.⁽¹⁰⁾ Ello explica probablemente la menor representatividad de la dependencia en este sexo, relacionada además, con la mayor incorporación de la mujer a la vida social activa, a los programas de salud y protección para las féminas y a la presión social aún existente en muchas poblaciones. Por el contrario, la relación del nocivo hábito con la edad se expresa de una forma diferente, pero se ha podido apreciar que varía según el grupo estudiado y los intereses de la investigación.

El tiempo de exposición a cualquier factor de riesgo determina la aparición de sus consecuencias; así, más de 20 años de consumo intenso se asoció a una cifra mayor de cirrosis hepática. Al respecto, Bataller *et al*⁽¹¹⁾ refieren que después de 10 años de abuso del tóxico se incrementa el riesgo de presentar cáncer, cuya aparición está condicionada por la lesión preexistente en el hígado. La enfermedad hepática alcohólica es la causa prevalente de afección hepática avanzada y de cirrosis hepática en Europa. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la fracción de cirrosis hepática atribuible al uso de alcohol en España es de 73,8 % entre varones y 56,3 % en mujeres. Ahora bien, el consumo abundante y prolongado de alcohol está directamente relacionado con el avance de la enfermedad y la mortalidad por esa causa.^(11,12,13) La determinación de la correspondencia entre las variables a partir de la prueba de la Ji al cuadrado de Pearson mostró que p es menor que el nivel de significación 0,05; lo cual evidencia dicha asociación.

La comorbilidad de la lesión hepática y otros órganos y sistemas en pacientes con alcoholismo no es recurrente en la bibliografía consultada sobre el tema, a pesar de que varios autores^(14,15) han declarado el papel del etanol en la aparición de enfermedades prácticamente en todos los sistemas. Esta aseveración fue confirmada y existe coincidencia con algunos investigadores, tales como Domínguez y Arellano,⁽¹⁶⁾ quienes plantean que de todos los efectos dañinos del consumo de alcohol, la

neuropatía periférica es el más común, dado por el efecto neurotóxico del acetaldehído, que altera el transporte axonal y las propiedades citoesqueléticas de los axones, lo cual provoca la llamada neuropatía alcohólica. Este perjuicio potencializado por la lesión hepática avanzada es capaz de agravar por otros mecanismos dicha lesión neurológica.

El elevado número de enfermos con manifestaciones neuropsiquiátricas, detectadas por evaluación psicológica, así como las consecuencias de la enfermedad hepática con sus correspondientes manifestaciones de depresión, temor, hasta tendencias suicidas pueden tener su causa y efecto en el alcohol. El elemento más llamativo está determinado por la prevalencia de estos trastornos en hombres, para lo cual los autores del presente artículo no han hallado respuestas en la bibliografía consultada; en el resto de las formas de afección a otros sistemas el perjuicio es superior en las mujeres.

Por consiguiente, el cambio de la proporción en estos pacientes puede deberse a una mayor madurez mental o a la resistencia del sistema nervioso central femenino, pues en el hombre puede suceder que dichas manifestaciones estén presentes desde antes de declararse enfermos y que el alcohol haya sido la vía de escape ante situaciones personales o sociales; mientras que en la mujer, la exposición al alcohol puede deberse a otros motivos, o puede ser que realmente existan condicionantes genéticas que determinen esta condición.⁽¹⁷⁾

Los múltiples efectos patológicos del alcohol sobre el tejido hematopoyético pueden ser consecuencias de su toxicidad, aquellos producidos por las deficiencias nutricionales que este condiciona y los causados por la enfermedad hepática. Las manifestaciones hematológicas en pacientes con alcoholismo crónico son bastante frecuentes. De hecho, tienen mayor frecuencia las anemias megaloblástica y sideroblástica, esta última relacionada con factores nutricionales y trastornos en el metabolismo de la vitamina B6.

Con respecto a los eritrocitos, el aumento del volumen corpuscular medio, utilizado como marcador en el diagnóstico de abuso del alcohol, se considera que está ocasionado por un efecto tóxico directo del alcohol sobre la eritropoyesis. La insuficiencia de vitaminas, tales como ácido fólico y vitamina B12, así como la

presencia de enfermedades gástricas e intestinales que afectan a la absorción, contribuirán a la aparición de esta megaloblastosis. También se han descrito anemias sideroblásticas y hemolíticas, las últimas asociadas siempre a hepatopatías crónicas.⁽¹⁷⁾

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se asoció también a una elevada incidencia, lo cual estuvo condicionado por los cambios resultantes de la relajación del esfínter esofágico inferior, cuyo origen es multifactorial, dado por el exceso de relajaciones transitorias, la alteraciones del esfínter esofágico inferior por hipotonía basal o acortamiento, o en el curso de hernia hiatal que conduce a una situación inadecuada intratorácica de dicho esfínter, muy frecuente en el paciente con alcoholismo. Además, en un número elevado de afectados estuvo presente el incremento de la presión intraabdominal, que se agudiza con los trastornos funcionales ocasionados por secreción biliar alterada, ausencia de bilis en los procesos obstructivos, distensión abdominal por meteorismo o ascitis en el estadio cirrótico.

Por otra parte, las lesiones miocárdicas no ocuparon los primeros lugares, pero debe señalarse que son definitorias en la mortalidad del paciente con alcoholismo.⁽¹⁸⁾ Estas produjeron una disminución marcada de la calidad de vida de sus portadores, a través de las manifestaciones clínicas del síndrome de insuficiencia cardiaca y las arritmias, que requieren de una gran experticia terapéutica por parte del especialista en Medicina Interna ante la coexistencia de desnutrición, trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, intolerancia a los fármacos por las lesiones gastrointestinales y al margen de la gravedad de la lesión hepática que define el metabolismo de los fármacos utilizados. De este modo se consideran las manifestaciones cardiovasculares entre las principales causas de mortalidad en el paciente con cirrosis alcohólica.^(17,19,20)

En tal sentido, se han descrito otras manifestaciones relacionadas con el daño pancreático, el síndrome de malabsorción y el síndrome cerebeloso, muy relacionadas con la propia toxicidad por alcohol y sus consecuencias directas.

Por otro lado, el análisis estadístico de esta comparación de proporciones entre hombres y mujeres, respecto a la morbilidad asociada permitió apreciar un nivel de significación de 0,05, con elevada certeza de que existieron diferencias entre ambos

sexos en cuanto a algunas enfermedades asociadas al consumo de alcohol y la lesión hepática. Del mismo modo, hubo un marcado predominio en aquellas donde p era menor de 0,5, como en las manifestaciones neuropsiquiátricas para los hombres y la anemia, miocardiopatía, afección pancreática, así como malabsorción en las mujeres. Entre el estado nutricional y el grado de lesión hepática existe una elevada correspondencia, demostrada estadísticamente. Este hecho ha sido descrito en un estudio publicado en 2014, donde se evaluó a pacientes con cirrosis hepática y se demostró una tasa de desnutrición elevada, con mayor evidencia y gravedad en quienes presentaban causa alcohólica, con una importante afectación de los parámetros de laboratorio. El estado nutricional deplorable se relacionó con las formas evolutivas más avanzadas de la enfermedad.⁽²⁰⁾ Estos resultados concuerdan con los de esta serie donde se halló que al mismo tiempo las formas de desnutrición más graves se relacionaron con las formas evolutivas más graves de la enfermedad; es decir, el estadio de cirrosis hepática como etapa final y el estado inicial de hepatitis alcohólica.

Teniendo en cuenta que este estado hipermetabólico e hipercatabólico va ligado a escasas posibilidades de regeneración hepática, niveles inmunitarios muy bajos, sepsis frecuentes y aumento de mortalidad, se convierte en un predictor negativo de supervivencia en el paciente con cirrosis hepática, pues condiciona situaciones de desbalance electrolítico y tendencia a la encefalopatía. Las causas que generan este estado de malnutrición son la ingestión inadecuada (muchas veces por restricción alimentaria), los estados de malabsorción por deficiencia pancreática, las sales biliares, el edema mucoso intestinal condicionado por el propio alcoholismo y los síntomas presentes, tales como anorexia, náuseas, vómitos, toxicidad alcohólica, alteración del metabolismo proteico-energético (catabolismo proteico, aumento de la oxidación grasas, gliconeogénesis), alteración neurológica, sangrado digestivo, así como empleo de laxantes.

Finalmente, se pudo concluir que es elevada la presencia de comorbilidad en el paciente con hepatopatía alcohólica, con una tendencia a ser más frecuente en la mujer y una relación directamente proporcional a la ingestión prolongada de alcohol. En el deterioro clínico de este paciente influye la malnutrición y la progresión de la

enfermedad hepática avanzada con sus diferentes mecanismos fisiopatológicos que también determinan dicho estado.

Referencias bibliográficas

1. Mora Torres M. Intoxicación alcohólica. Med Leg Costa Rica. 2016 [citado 23/08/2019]; 33 (2). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000200066&lng=en&nrm=iso&tlng=es
2. Hartleb M. Guías 2018: enfermedades hepáticas relacionadas con el consumo de alcohol. Empendium [citado 23/08/2019]. Disponible en: <https://empendium.com/manualmibe/noticias/215327.guias-2018-enfermedades-hepaticas-relacionadas-con-el-consumo-de-alcohol>
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: MINSAP; 2019.
4. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial del alcohol y la salud 2018. Resumen. Washington, D.C.: OPS; 2019 [citado 23/08/2019]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51352/OPSNMH19012_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Im GY, Cameron AM, Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic hepatitis. J Hepatol. 2019 [citado 23/08/2019]; 70 (2):328-34. Disponible en: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2818%2932539-X>
6. Addolorato G, Abenavoli L, Dallio M, Federico A, Germani G, Gitto S, et al. Alcohol associated liver disease 2020: A clinical practice guideline by the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Dig Liver Dis. 2020; 52 (4): 374–91.
7. Fúnez Madrid VH. Elevación de cxcl-10 en la respuesta inflamatoria En los diferentes patrones de Consumo de alcohol y de il-ra en individuos con consumo de alcohol sin daño Hepático. Ciudad de México: UNAM; 2019.

8. Del Valle Díaz S, Piñera Martínez M, Fernández Lora F, Espinosa Martín L, Gómez Álvarez T. Hepatopatía en el alcohólico. Algunas características clínicas y morfohistológicas. *Ciencia en su PC*. 2008 [citado 23/08/2019]; (2): 104-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1813/181320254012.pdf>
9. Kumar R, George Goh BB, Kam JW, Chang PE, Tan CK. Comparisons between non-alcoholic steatohepatitis and alcohol-related hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2020; 26 (2): 196-208.
10. Ahumada Cortez JG, Gámez Medina ME, Valdez Montero C. El consumo de alcohol como problema de salud pública. *Ra Ximhai*. 2017 [citado 23/08/2019]; 13 (2):13-24. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/461/46154510001.pdf>
11. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. *Gastroenterol Hepatol*. 2019; 42(10):657-76.
12. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2018; 69 (1): 154-81.
13. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(2):175-94.
14. Rehm J, Gmel Sr GE, Gmel G, Hasan OSM, Imtiaz S, Popova S, et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. *Addiction*. 2017;112(6):968-1001.
15. Hagstrom H. Alcohol consumption in concomitant liver disease: how much is too much? *Curr Hepatol Rep*. 2017;16(2):152-7.
16. Domínguez Carrillo LG, Arellano Aguilar G. Neuropatía alcohólica. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2018 [citado 23/08/2019]; 16 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v16n2/1870-7203-amga-16-02-145.pdf>
17. Pérez Barreda A, Hernández Alvarado E, Pérez González T, Samada Suárez M, Hernández Perera JC, Puig Fernández MJ, et al. Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según su gravedad evaluada por la clasificación de Child-Pugh. *CorSalud*. 2020 [citado 23/08/2019]; 12 (1): 20-30. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/430/1092>

18. Møller S, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. J Hepatol. 2018; 69 (4):958-60.
19. Ware JS, Amor Salamanca A, Tayal U, Govind R, Serrano I, Salazar Mendiguchía J, et al. Genetic etiology for alcohol-induced cardiac toxicity. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (20): 2293-2302.
20. Del Valle Díaz S, León Columbié A, Piñera Martínez M, Romero García LI. Evaluación nutricional de pacientes con cirrosis hepática. MEDISAN. 2014 [citado 23/08/2019]; 18 (8). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000800015

Conflictos de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores

Dr. Sergio del Valle Díaz: Conceptualización, curación de datos, investigación, administración del proyecto, supervisión, visualización y redacción (40 %)

Dr. Sergio del Valle Piñera: Curación de datos, recursos y software (25 %)

Dra. Marjoris Piñera Martínez: Análisis formal, metodología y software (15 %)

Dra. Mayra Mena Ramos: Análisis formal y recursos (10 %)

Dr. Frank Alexis Betancourt Hechavarría: Curación de datos y recursos (10 %)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).