



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CIRROSIS HEPÁTICA POR ALCOHOLISMO
Y SUS MANIFESTACIONES**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

MINERVA HERNÁNDEZ ESCOBEDO

**DIRECTORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA
ASESOR: C.D. EDUARDO ANDRADE RODRÍGUEZ**

MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres que siempre me han guiado por el buen camino y que siempre han estado a mi lado en momentos difíciles, pero que siempre juntos con la ayuda de Dios hemos salido adelante.

Gracias, por la herencia más valiosa que me han dado, mis estudios con los cuales no los he defraudado y que en este momento no tengo palabras que justifiquen el sentimiento de alegría, satisfacción y agradecimiento, por todos sus esfuerzos que tuvieron que hacer.

Gracias a mis hermanas que en momentos de estrés me brindaron su ayuda.

A mi esposo que siempre con su amor y comprensión, juntos hemos llegado a lograr este sueño.

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.....	6
CONSIDERACIONES ANATÓMICAS.....	8
ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS.....	15
FISIOLOGÍA HEPÁTICA.....	16
DEFINICIÓN DE LA CIRROSIS.....	19
ALTERACIONES A NIVEL ESTRUCTURAL.....	20
• Necrosis hepatocelular.....	21
• Fibrosis.....	21
• Nódulos de regeneración.....	22
PATOGENIA DEL ALCOHOL.....	23
• Patogenia de las enfermedades hepáticas inducidas por el alcohol.....	24
EFFECTOS DEL ETANOL.....	28
EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE ALCOHOL.....	30
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA...	32
• Hígado graso alcohólico.....	32
• Hepatitis alcohólica.....	35
• Cirrosis alcohólica.....	37

MANIFESTACIONES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA POR ALCOHOL.....	44
• Sialosis parotídea alcohólica.....	44
• Encefalopatía hepática.....	47
• Alteraciones endocrinas.....	52
• Alteraciones circulatorias.....	53
• Alteraciones hematológicas.....	54
• Alteraciones cutáneas por alcohol.....	54
○ Telangectasias o spiders.....	55
○ Eritema palmar.....	55
○ Telangectasia unilateral nérvica.....	56
○ Flushing.....	56
○ Facie pletórica.....	56
○ Alteraciones de la pigmentación cutánea.....	57
○ Ictericia.....	57
○ Urticaria y prurito.....	59
○ Alteraciones en uñas.....	60
○ Cáncer cutáneo.....	60
○ Carcinoma epidermoide.....	61
• Trastornos de la coagulación.....	62
• Ascitis.....	62
• Hepatomegalia.....	65
• Várices esofágicas.....	66
• Hipertensión portal.....	68
• Alteraciones en cavidad oral.....	69
○ Caries.....	70
○ Xerostomía.....	71
○ Irritación en mucosas.....	72
○ Cáncer oral.....	73

o Lesiones bucales consecutivas al déficit nutricional.....	75
o Foetor hepático.....	75
CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS.....	76
ALTERACIONES DE LA NUTRICIÓN Y DEL METABOLISMO.....	77
• Metabolismo de los Hidratos de Carbono.....	77
• Metabolismo Nitrogenado.....	78
• Metabolismo de los Ácidos Grasos y los Triglicéridos.....	78
SÍNDROME DE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA.....	79
• Etapas de SAA.....	80
DELIRIUM TREMENS.....	83
EXÁMENES PARA UN DIAGNÓSTICO.....	85
TRATAMIENTO.....	87
o Abstinencia.....	87
o Medidas generales.....	88
• Fármacos utilizados para la cirrosis.....	89
o Colchicina.....	90
o Malotilato.....	91
o Silimarina.....	91
o Fosfatidilcolina.....	92
o Adenosilmetionina.....	93
o Metadoxina y otros antioxidantes.....	93
o Corticoides.....	95

• Fármacos utilizados para el tratamiento del alcoholismo.....	97
○ Disulfiram.....	97
○ Naltrexona.....	98
○ Acamprosato.....	99
• Soporte general.....	99
• Trasplante hepático.....	100
CONCLUSIONES.....	104
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	106

INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo es con el objetivo de explicar bajo los conocimientos más recientes, la enfermedad llamada “Cirrosis hepática” debido a la ingesta de alcohol, también llamada cirrosis de Laennec.

La cirrosis es el resultado final de la lesión hepatocelular que conduce tanto a fibrosis, como a regeneración nodular en el hígado, siendo una enfermedad grave e irreversible.

Es importante conocer la clasificación histológica, ya que todas pueden observarse en un mismo paciente en diferentes etapas de la enfermedad.

Se debe conocer la anatomía del hígado, que como sabemos es importante para llevar a cabo su estudio y así podernos explicar el por que de los signos, así como su fisiología, la cual es afectada debido al daño producido en el hepatocito.

Se mencionan otras etiologías de cirrosis hepática, con las que se debe hacer un diagnóstico diferencial, para saber el motivo que desencadeno la enfermedad.

Se definen las alteraciones a nivel estructural que presenta el hígado durante la evolución de la cirrosis, haciéndose diferencia al papel preponderante que tiene el alcohol como una de las principales causa de enfermedad hepática, sin omitir datos epidemiológicos sobre el consumo y abuso del alcohol.

Algo importante es que los pacientes que padecen de cirrosis alcohólica presentan manifestaciones en cavidad oral, las cuales el Cirujano Dentista debe conocer y estar alerta para su manejo adecuado.

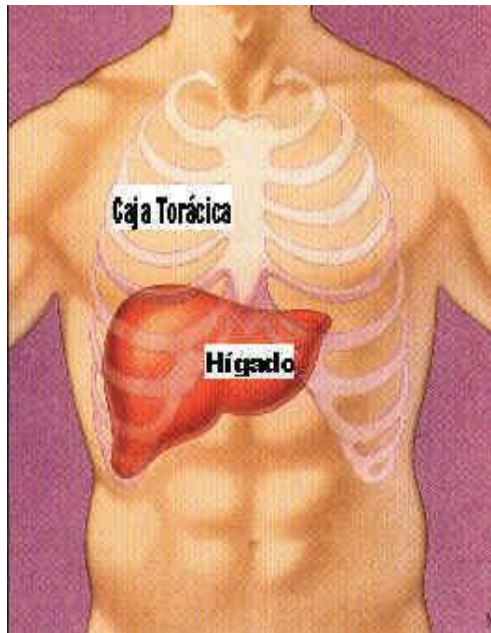
Se mencionan algunos tratamientos de los cuales no se a encontrado el medicamento prototipo que cure la cirrosis hepática, pero se mencionan varias investigaciones que ayudan a que el proceso patológico no se acelere.

Se da a conocer el síndrome de abstinencia alcohólica y sus múltiples manifestaciones a nivel de SNC.

Finalmente, se conocerá la importancia que tiene para el Cirujano Dentista, diagnosticar en sus pacientes la presencia de cirrosis hepática con el objeto de poder proporcionar una atención adecuada y prevenir situaciones que puedan poner en peligro la integridad del paciente.

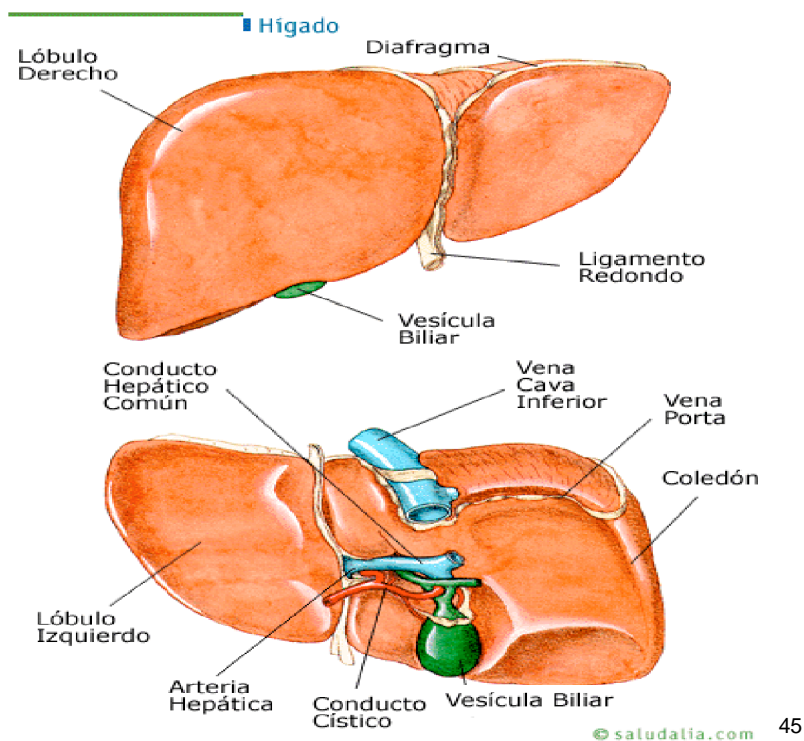
CONSIDERACIONES ANATÓMICAS.

El hígado es uno de los órganos más importantes del cuerpo humano. Está ubicado en la zona superior del abdomen en el lado derecho, por debajo de las costillas y pesa aproximadamente 1.5Kg.^{9,37}



45.

Un hígado normal es suave y flexible, está conectado directamente al intestino delgado por medio del conducto biliar, el cual transporta la bilis que se produce en el hígado hacia el intestino delgado donde es utilizada para la digestión.^{9, 37}



El hígado es el órgano de mayor tamaño y complejidad metabólica del organismo, está formado por miles de unidades funcionales microscópicas individuales. En el modelo tradicional estas unidades son llamadas lobulillos dentro de los cuales los flujos de sangre pasan a las células hepáticas en la vía de los sinusoides desde las ramas de la vena central de cada lóbulo existen grandes fenestraciones entre las células endoteliales y el plasma se encuentra en estrecho contacto con las células hepáticas. Por lo general, solo existe una capa de hepatocitos entre los sinusoides de tal manera que la superficie total de contacto entre las células hepáticas y el plasma es muy grande; la sangre de la arteria hepática también ingresa a los sinusoides. Las venas centrales se unen para formar las venas hepáticas que drenan en la cava inferior.

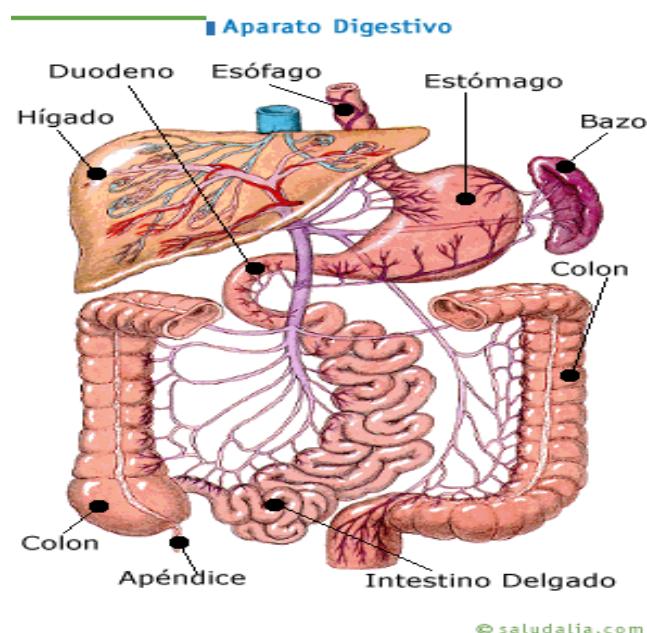
El tiempo promedio de tránsito de la sangre a través del lóbulo hepático, a partir de la vénula porta hasta la vena central hepática es de 8.4 segundos aproximadamente. Así mismo, en el endotelio de los sinusoides están anclados numerosos macrófagos (células de Kupffer), que proyectan al lumen.^{9, 8, 37}



ADAM.

Otra manera de considerar la organización del hígado, que tiene implicaciones funcionales, consiste en la división de éste en acinos hepáticos. El centro de cada acino consiste en un tallo vascular que contiene las ramas terminales de las venas porta, de las arterias hepáticas y de los conductos biliares. La sangre fluye desde el tallo vascular hasta las vénulas hepáticas localizadas en el exterior de los acinos. En esta vía las células más cercanas al tallo vascular reciben la sangre mejor oxigenada, mientras que las células en la periferia del acino son las menos oxigenadas y de esta manera más susceptible a la lesión anóxica.^{9, 8}

Cada célula hepática también se encuentra adyacente a varios canalículos biliares. Los canalículos drenan en los conductos biliares interlobulares para formar los canales hepáticos derecho e izquierdo, estos se unen a su vez en el exterior del hígado para formar el conducto hepático común. El canal cístico drena a la vesícula biliar, luego, el hepático se une con el canal cístico para formar el colédoco. El colédoco desemboca en el duodeno en la papila duodenal. Dicho orificio está rodeado por el esfínter de Oddi y, por lo general, se une con el canal pancreático principal justo antes de desembocar en el duodeno.^{9, 8}



Las paredes de los canales biliares extrahepático y de la vesícula biliar contienen tejido fibroso y músculo liso. La mucosa contiene a su vez glándulas mucosas y está recubierta por una capa de células columnares. En la vesícula biliar, la mucosa se presenta extensamente plegada, lo cual incrementa su superficie y da al interior de la vesícula biliar la apariencia de un panal de abeja.⁹

Los hepatocitos (células parenquimatosas) forman la mayor parte del órgano. Estas células poligonales se encuentran cerca de los sinusoides sanguíneos y se disponen formando trabéculas o placas que presentan irradiaciones desde cada triada portal hacia las venas portales adyacentes. Los hepatocitos llevan a cabo procesos metabólicos de gran complejidad y perfección y son los responsables del lugar central que ocupa el hígado en el metabolismo. Sus principales funciones son: formación y excreción de bilis; regulación de la homeostasis de los hidratos de carbono; lipogénesis y secreción de lipoproteínas plasmáticas; control del metabolismo del colesterol; producción de urea, albúmina, factores de la coagulación enzimas y otras muchas proteínas, y metabolismo o desintoxicación de fármacos y de otras sustancias extrañas. No todos los hepatocitos del acino desempeñan con igual intensidad estas funciones metabólicas: existe cierta heterogeneidad que depende de su localización en el acino.^{9, 8}

Las vías biliares tienen su origen en los distintos canalículos biliares que se forman entre hepatocitos adyacentes. Estas estructuras revestidas por microvellosidades van fusionándose hasta formar conductillos, conductos biliares interlobulillares y conductos hepáticos de mayor tamaño. Finalmente se forma el conducto hepático común que acaba uniéndose por fuera de la vena porta hepática al conducto cístico de la vesícula biliar para formar el colédoco, que drena en el duodeno. La obstrucción del flujo de la bilis en cualquier punto de este sistema produce el característico cuadro clínico y bioquímico de colestasis.⁸

Entre las células de revestimiento sinusoidales se distinguen al menos cuatro subpoblaciones celulares:

1. Las células endoteliales , que difieren de las que se pueden encontrar en el endotelio vascular del resto del organismo porque carecen de membrana basal y forman numerosos poros, adaptaciones ambas dirigidas a facilitar el intercambio de nutrientes y de macromoléculas entre la sangre y los hepatocitos próximos a través de espacio de Disse: las células endoteliales poseen además, la capacidad de analizar diversas moléculas y partículas por endocitosis e interviene en el metabolismo de las lipoproteínas .^{8, 9}
2. Las células de Kupffer, fusiformes, también se encuentran revistiendo los sinusoides y son uno de los elementos más importantes del sistema retículoendotelial del organismo; derivan de precursores de la médula ósea y actúan como macrófagos tisulares. Sus principales funciones son: fagocitar partículas extrañas, extraer endotoxinas y otras noxas de la sangre y modular la respuesta inmunitaria .La presencia de estas células y el hecho de recibir un rico aporte sanguíneo determinan que el hígado resulte con frecuencia implicado secundariamente en infecciones y otras enfermedades sistémicas.^{8, 9, 17, 18}

3. Las células almacenadoras de grasa perisinusoidales (células Ito) almacenan vitamina A y se cree que pueden transformarse en fibroblastos en respuesta a ciertas agresiones. Esta capacidad las podría convertir, al menos *a priori*, en uno de los principales responsables de la fibrogénesis hepática, aunque esta hipótesis está pendiente de confirmación.^{9, 7, 18}

4. Se cree que las raras células trampa (pit cells) son linfocitos tisulares con actividad de célula agresora natural (killer).^{8, 9}

Los principales componentes de la matriz extracelular son: el esqueleto reticulínico del órgano, diversas formas moleculares de colágeno, lamininas, fibronectina y otras glucoproteínas extracelulares. Las interacciones y funciones de la matriz son por el momento desconocidas.⁹

ETIOLOGÍA DE LA CIRROSIS.

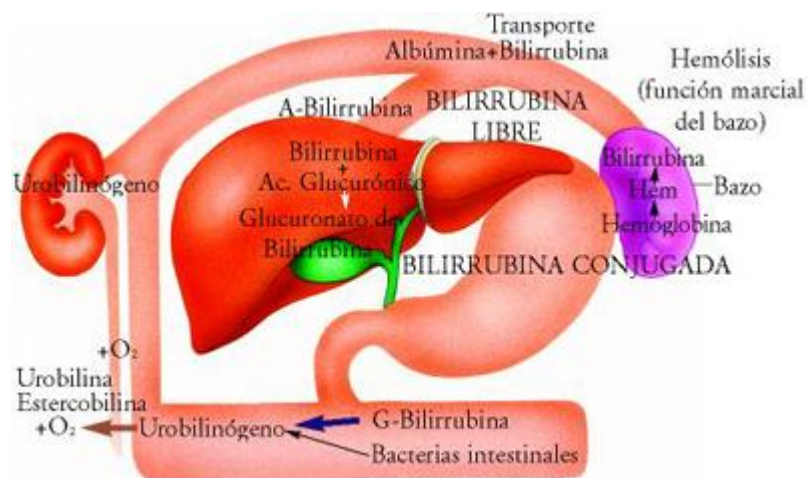
- Alcoholismo crónico.
- Hepatitis viral (tipo B, C y D).
- Hepatitis autoinmune.
- Trastornos hereditarios.
- Deficiencia de Alfa-1 Antitripsina.
- Fibrosis quística.
- Hemocromatosis.
- Enfermedad de Wilson.
- Enfermedades relacionadas con el almacenaje de glucógeno.
- Atresia biliar.
- Reacción severa a medicamentos (fármacos).
- Exposición a toxinas ambientales.
- Ataques repetidos de fallo cardiaco acompañado de congestión hepática.^{27,45}

FISIOLOGÍA HEPÁTICA.

El hígado funciona como una gran fábrica química. Casi toda la sangre que sale del estómago y los intestinos pasa por el hígado. Entre las muchas funciones que el hígado cumple están las siguientes:

El hígado regula los niveles sanguíneos de la mayoría de los compuestos químicos y excreta un producto llamado bilis, que ayuda a eliminar los productos de desecho del hígado. Toda la sangre que sale del estómago y los intestinos pasa a través del hígado. El hígado procesa esta sangre y descompone los nutrientes y drogas en formas más fáciles de usar por el resto del cuerpo. Se han identificado más de 500 funciones vitales relacionadas con el hígado.⁸ Entre las funciones más conocidas se incluyen las siguientes:

- La producción de bilis, que ayuda a eliminar los desechos y a descomponer las grasas en el intestino delgado durante la digestión.



49

- La producción de determinadas proteínas del plasma sanguíneo.
- La producción de colesterol y proteínas específicas para el transporte de grasas a través del cuerpo.
- La conversión del exceso de glucosa en glucógeno de almacenamiento (glucógeno que luego puede ser convertido nuevamente en glucosa para la obtención de energía).
- La regulación de los niveles sanguíneos de aminoácidos, que son las unidades formadoras de las proteínas.
- El procesamiento de la hemoglobina para utilizar su contenido de hierro (el hígado almacena hierro).
- La conversión del amoníaco tóxico en urea (la urea es un producto final del metabolismo proteico y se excreta en la orina).
- La depuración de la sangre de drogas y otras sustancias tóxicas.
- La regulación de la coagulación sanguínea.
- La resistencia a las infecciones mediante la producción de factores de inmunidad y la eliminación de bacterias del torrente sanguíneo.
- Metabolismo de los nutrientes y de las vitaminas: glucosa y otros azúcares, aminoácidos, lípidos (ácidos grasos, colesterol, lipoproteínas), vitaminas liposolubles, vitaminas hidrosolubles.
- Inactivación de diversas sustancias: toxinas, esteroides, y otras hormonas.

- Síntesis de las proteínas plasmáticas: proteína de fase aguda, albúmina, factores de coagulación, proteínas fijadoras de esteroides y fijadoras de otras hormonas.
- Cuando el hígado degrada sustancias nocivas, los subproductos se excretan hacia la bilis o la sangre. Los subproductos biliares entran en el intestino y finalmente se eliminan del cuerpo en forma de heces. Los subproductos sanguíneos son filtrados por los riñones y se eliminan del cuerpo en forma de orina.

Considerando todas las funciones del hígado, no es sorprendente que las enfermedades hepáticas alteren todas las demás funciones del cuerpo. Una de las enfermedades más importantes es la cirrosis.⁸

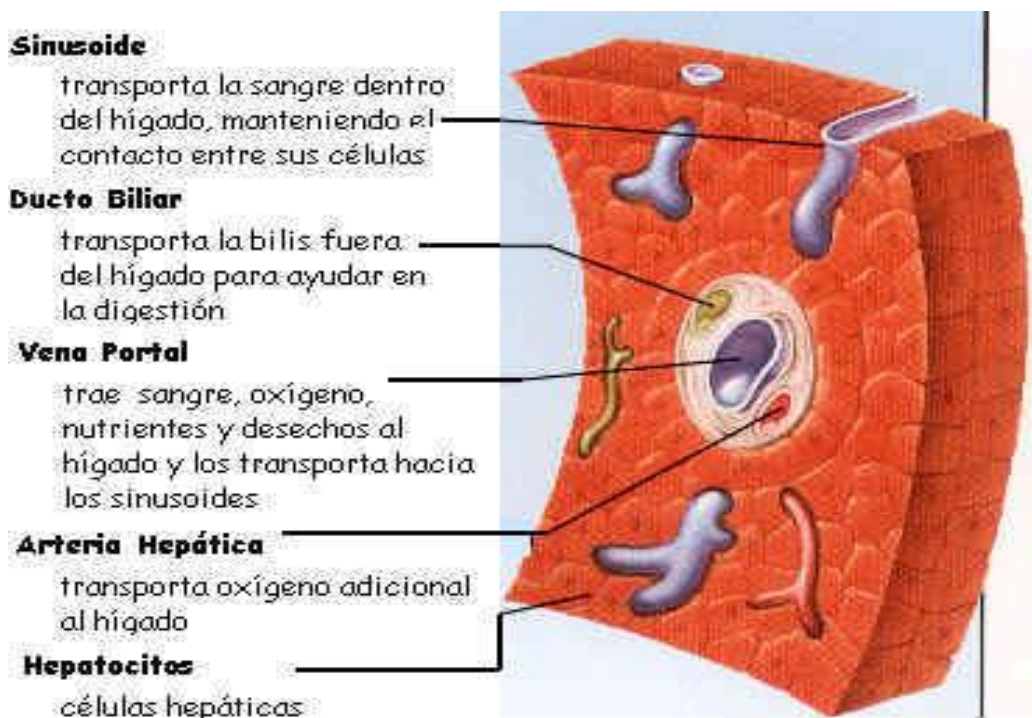
DEFINICIÓN DE CIRROSIS.

- La cirrosis hepática es una alteración irreversible de la arquitectura hepática que consiste en fibrosis y áreas de regeneración nodular. Cuando los nódulos son pequeños (menos de 3mm), uniformes y afectan un lobulillo.⁴
- La estructura lobulillar normal de este órgano queda desorganizada por la existencia de fibrosis y de nódulos regenerativos.¹
- Es un desorden patológico definido como resultado final de muchas enfermedades del hígado. Ocurre cuando las células normales del hígado son dañadas, siendo, substituidas por el tejido fino fibroso de la cicatriz, disminuyendo la cantidad de tejido fino normal y así el funcionamiento de hígado.⁸
- Se considera la cirrosis hepática como un cuadro histológico caracterizado por la presencia de tres condiciones esenciales: fibrosis, compromiso difuso, alteración de la arquitectura normal del órgano, y aparición de nódulos de regeneración.⁵

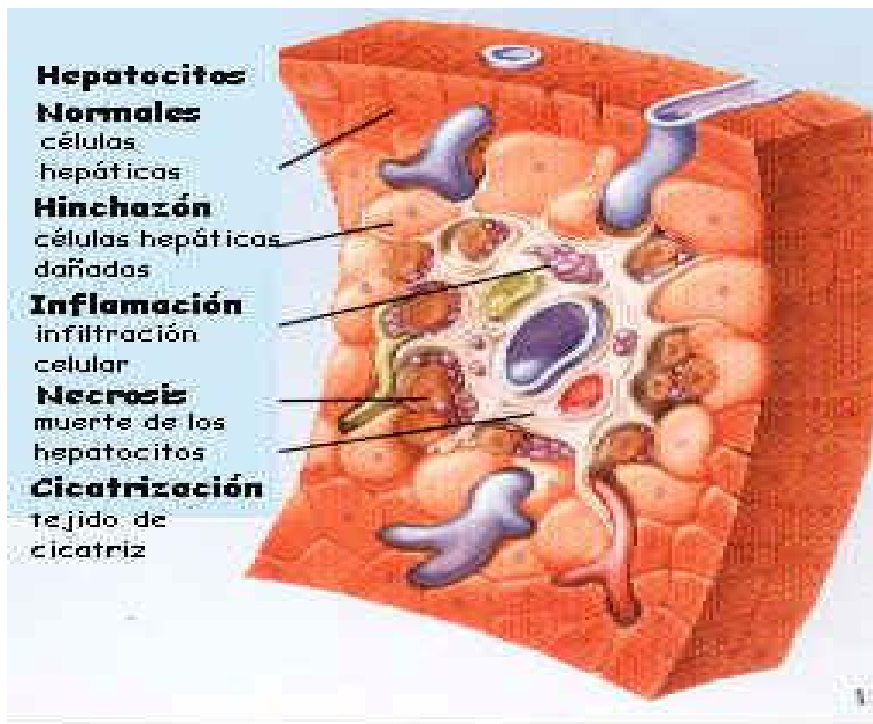
ALTERACIONES A NIVEL ESTRUCTURAL.

La cirrosis hepática se define por las alteraciones estructurales que aparecen en el hígado y las fundamentales son tres:

1. Necrosis hepatocelular.
2. Fibrosis.
3. Nódulos de regeneración.



Hígado normal.⁴⁵



Hígado con cirrosis.⁴⁵

Necrosis Hepatocelular.

Significa muerte, o destrucción de las células del hígado, los pacientes que desarrollan cirrosis, esta muerte celular se produce de modo continuo, como consecuencia del daño hepático, que produce la enfermedad.

Las células muertas son durante mucho tiempo sustituidas por otras nuevas, hecho denominado **REGENERACIÓN**⁷.

Fibrosis.

La fibrosis, es la consecuencia del proceso de cicatrización que producen las lesiones inflamatorias, que ocurren en el hígado, de manera que con el paso de los años, el hígado se convierte en un órgano con gran cantidad de tejido cicatrizal que altera por completo su estructura.⁷

Como consecuencia, las células nuevas generadoras para sustituir a las desaparecidas y que no pudieron colocarse en el lugar adecuado y se sitúan donde se permite el trauma de cicatrices que surcan el hígado⁷.

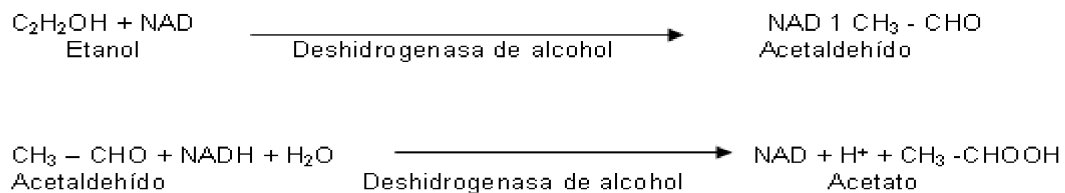
Nódulos de regeneración.

Por este motivo se habla de nódulos de regeneración, por encontrarse grupos de células hepáticas rodeadas de fibras colágenas (cicatrices), formando nódulos.

Además esta fibrosis, produce un segundo efecto que es cerrar y endurecer, los pequeños vasos sanguíneos (sinusoides), por la que circula la sangre a través del hígado⁷.

PATOGENIA DEL ALCOHOL.

El alcohol se metaboliza a acetaldehído por la alcohol deshidrogenasa en la mucosa gástrica y en el hígado y por el citocromo P450 (CYP2E1) y por la catalasa en el hígado. El acetaldehído se convierte en ácido acético por la aldehído deshidrogenasa.



Existen polimorfismos genéticos en la aldehído deshidrogenada que afectan al metabolismo del etanol;

aproximadamente, el 50% de los chinos, vietnamitas y japoneses tienen una actividad reducida de esta enzima debido a la mutación puntual que convierte la glutamina en lisina en el aminoácido 487. Estos grupos raciales también convierten el etanol en acetaldehído que se acumula y desencadena un síndrome de rubor facial.^{7,6,5}

Las mujeres tienen niveles inferiores a la de los hombres en la actividad del alcohol deshidrogenasa gástrica; por lo tanto alcanzan alcoholemias superiores a los hombres después de beber la misma cantidad de alcohol.

El metabolismo del etanol es directamente responsable de la mayoría de sus efectos tóxicos. Además de su acción aguda como un depresor del sistema nervioso central, el uso crónico del alcohol puede producir un amplio rango de efectos sistémicos.^{5,6,7}

Patogenia de las enfermedades hepáticas inducidas por el alcohol.

La mayor parte del alcohol absorbido es metabolizado en el hígado, donde sufre dos procesos oxidativos. El primer paso oxidativo consiste en la producción de acetaldehído. Tiene lugar principalmente en el citoplasma del hepatocito y está catalizado por la enzima alcohol deshidrogenada, la cual actúa, como coenzima, la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), y que actúa aceptando hidrogeniones y se convierte nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH). En una menor proporción, el alcohol se oxida en los microsomas a través de una vía metabólica específica denominada sistema oxidativo microsomal para la oxidación del etanol

(MEOS). La importancia del MEOS es su capacidad de adaptación ante un consumo elevado de alcohol siendo capaz de metabolizar una proporción significativa de éste. Las catalasas localizadas en los peroxisomas constituyen una tercera vía metabólica cuya importancia es escasa o nula.

El segundo paso oxidativo consiste en la formación de acetato a partir del acetaldehído, acción catalizada por un acetaldehído deshidrogenasa en el consumo también de NAD que se reduce a NADH.^{7,6,5}

Gran parte de los efectos tóxicos del alcohol son debidos a la desproporción NADH/NAD y la acción tóxica del acetaldehído. El desequilibrio redox produce alteraciones del metabolismo de los lípidos, hidratos de carbono y proteínas, inhibiendo la oxidación de los ácidos grasos lo que origina un cúmulo progresivo de ellos, provocando la esteatosis. El acetaldehído es capaz de unirse a diversas proteínas, generando neoantígenos, que pueden originar reacciones inmunológicas. En este sentido se ha detectado la presencia de neoantígenos en el suero de pacientes con una hepatopatía alcohólica, sin embargo, el papel de estos neoantígenos en la patogenia de la hepatopatía alcohólica no está bien claro.⁷

Uno de los principales mecanismos involucrados en el desarrollo y en la progresión de la hepatopatía alcohólica es el estrés oxidativo originado por una producción excesiva de radicales libres. Los factores que contribuyen a

la formación de radicales libres son varios, destacando la activación del citocromo P450 2E1 que es el responsable de la oxidación microsomal, la movilización del hierro como consecuencia del exceso de NADH, una mayor producción de su peróxido por parte de los neutrófilos y de las células de Kupffer y un aumento de los ácidos grasos polinsaturados.^{5,6,7}

El estrés oxidativo ocasiona una depleción de los sistemas antioxidantes del hepatocito como la vitamina A, la vitamina E y especialmente, el glutatión y, como consecuencia, peroxidación lipídica.

El estrés oxidativo también estimula la liberación por parte de las células Kupffer y de los hepatocitos de una serie de citosinas (interleucina 6, interleucina 8, factor de necrosis tumoral [TNF- α] y el factor transformante de crecimiento β) con actividad proinflamatoria y fibrogénica que también favorece el daño hepático. El aumento de la permeabilidad intestinal y la mayor concentración de endotoxina en la sangre portal, también influye en la actividad de las células Kupffer.^{5,6,7}

El consumo excesivo de alcohol produce la activación de las células estrelladas o células de Ito que se transforman en miofibroblastos capaces de sintetizar colágeno. Aunque no se conoce el mecanismo exacto de la activación de las células estrelladas, parece que intervienen el acetaldehído, los complejos acetaldehído-proteína y especialmente algunas citocinas. Una vez activadas, las células

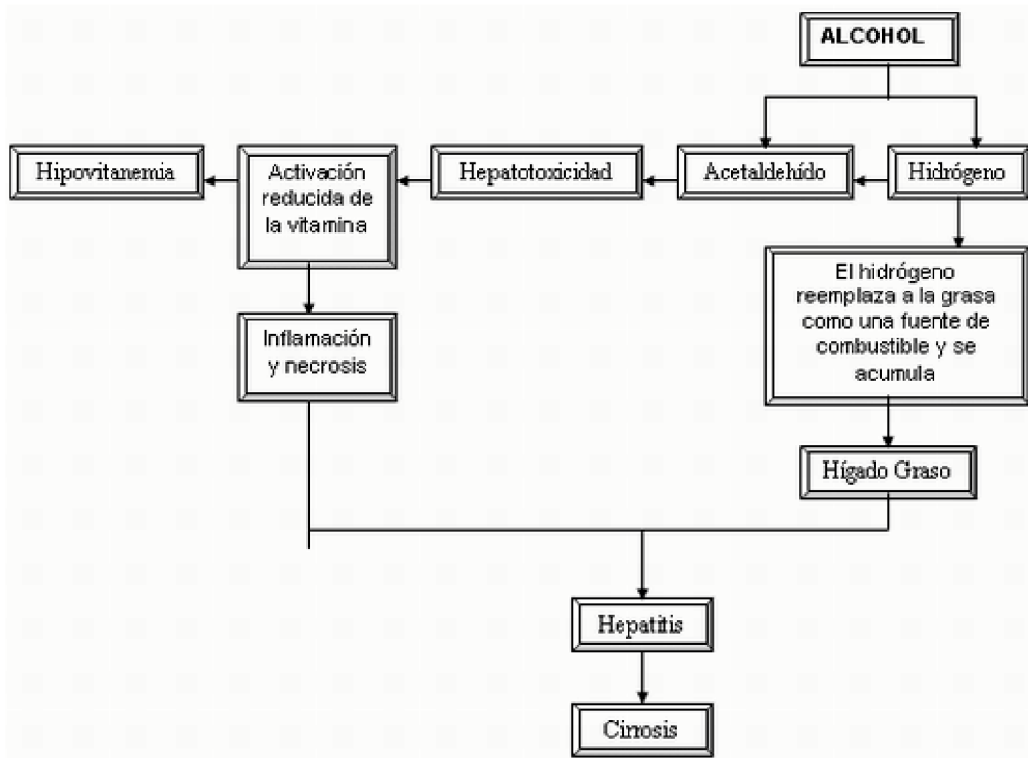
estrelladas proliferan por un mecanismo en el que también están involucradas algunas citocinas como el factor transformador de crecimiento y el factor del crecimiento derivado de las plaquetas. El colágeno sintetizado en exceso empieza a depositarse alrededor de las venas centrales, posteriormente ocasiona tractos fibrosos y si el daño hepático va progresando, acaba formando los nódulos de regeneración.^{5,6,7}

Recientemente se ha observado un aumento significativo de la apoptosis en la hepatitis alcohólica que podría estar relacionado con la patogenia de la enfermedad. En este sentido la apoptosis favorecería la respuesta inflamatoria, la necrosis y la fibrosis. Entre los mecanismos responsables de la apoptosis en la hepatopatía alcohólica estarían el aumento de TNF- y el estrés oxidativo⁵.

En conclusión el alcohol aumenta la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo, debido al aumento del estrés, que se produce por una descarga simpática.

También hay una alteración de la oxidación de los ácidos grasos por la sobrecarga metabólica impuesta por el propio etanol.

En el consumo crónico de etanol, otros muchos factores contribuyen a la lesión hepática. Uno de ellos es la malnutrición, ya que los alcohólicos satisfacen gran parte de sus necesidades calóricas con etanol (300g de etanol, equivalentes a una botella de Whisky aportan unas 2000 Kcal)⁶.



26

EFECTOS DEL ETANOL

El consumo del etanol suele expresarse en unidades de 10ml (8 g) de etanol puro.

El etanol actúa como depresor general del SNC, similar a los anestésicos volátiles, y produce los conocidos efectos de la intoxicación aguda.

Se han propuesto varios mecanismos celulares: inhibición de la apertura del canal de calcio, potenciación de la acción del GABA y acción inhibidora de los receptores de glutamato de tipo NMDA.

Los principales efectos periféricos consisten en diuresis autolimitada (disminución de la secreción de hormona antidiurética), vasodilatación cutánea y retraso del parto (disminución de la secreción de oxitocina).^{5,6}

Los grandes bebedores sufren una degradación neurológica con demencia y neuropatías periféricas.

El consumo de alcohol produce a largo plazo una hepatopatía que progresa a la cirrosis y la insuficiencia hepática.^{32,39}

El consumo moderado de alcohol tiene un efecto protector frente a la cardiopatía isquémica.

El etanol produce tolerancia, dependencia física, y dependencia psicológica.^{6,30}

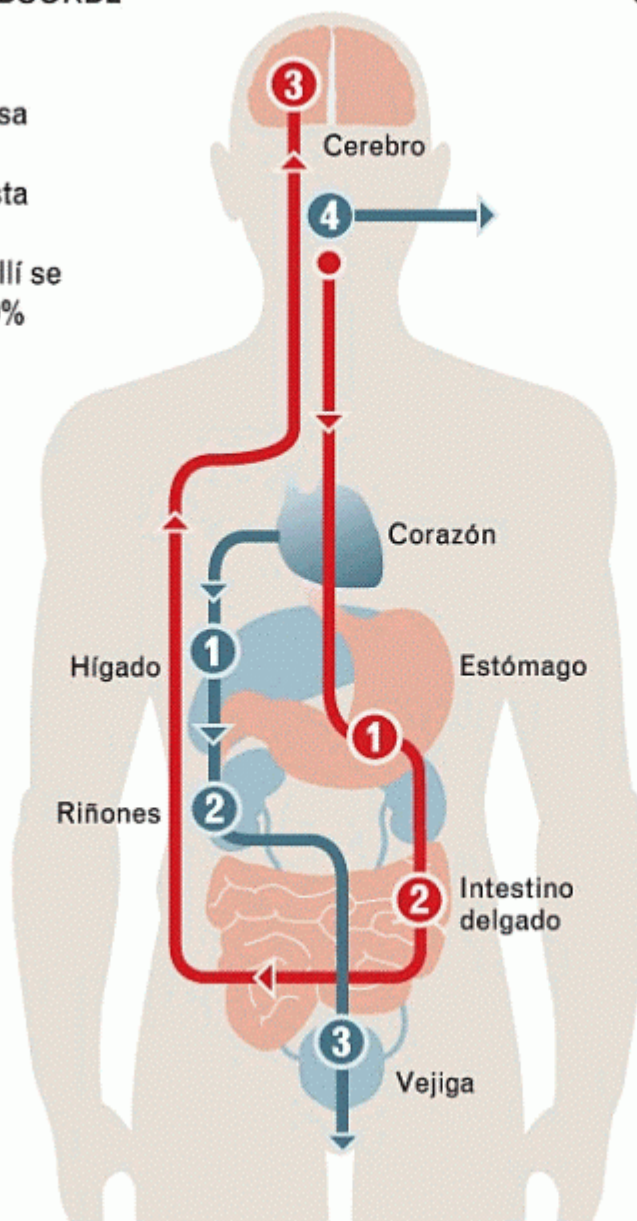
EL ALCOHOL EN EL ORGANISMO

COMO SE ABSORBE

1
El alcohol pasa por el tubo digestivo hasta llegar al estómago. Allí se absorbe el 20% del alcohol ingerido

2
Luego, en el intestino delgado, se completa la absorción

3
La sangre, con alcohol, circula por el cuerpo y llega al cerebro.



COMO SE ELIMINA

1
El hígado metaboliza el alcohol a un ritmo constante

2
Los riñones recolectan las sustancias resultantes que son filtradas y luego enviadas a la vejiga

3
Aquí se almacena la orina, que es más abundante que la normal, luego será eliminada

4
Una mínima parte se elimina por exhalación

Fuente DR. LUIS ALBERTO KVITKO | MARKWALD, LAMADRID Y ASOCIADOS

EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE ALCOHOL.

En los Estados Unidos, las causas más comunes de muerte son el alcoholismo y la hepatitis C.

El consumo excesivo de alcohol y desarrollo de enfermedades, especialmente hepáticas, es conocido desde hace muchos años. El consumo excesivo de alcohol también se asocia con otras enfermedades orgánicas, trastornos psíquicos y problemas sociales.^{5,15,39}

La principal causa de enfermedad hepática en la mayoría de los países occidentales es por el consumo excesivo de alcohol.

Las estadísticas de Estados Unidos atestiguan la magnitud del problema.

En la actualidad, el 67% de la población de 18 años o más bebe alcohol. Un subgrupo de estos individuos sufre serias consecuencias de salud asociadas con el alcoholismo⁷.

Más de 14 millones de americanos cumplen criterios de abuso de alcohol y/o, dependencia correspondiendo a una prevalencia del 7,4%, que es mayor en hombres (11%) que en mujeres (4%).⁷

El abuso de alcohol causa 20.000 muertes anuales, la quinta causa de muerte, muchas de ellas relacionadas con accidentes de tráfico. Aproximadamente el 40% de las muertes por cirrosis son atribuibles a enfermedad hepática inducida por alcohol.^{7,30,41}

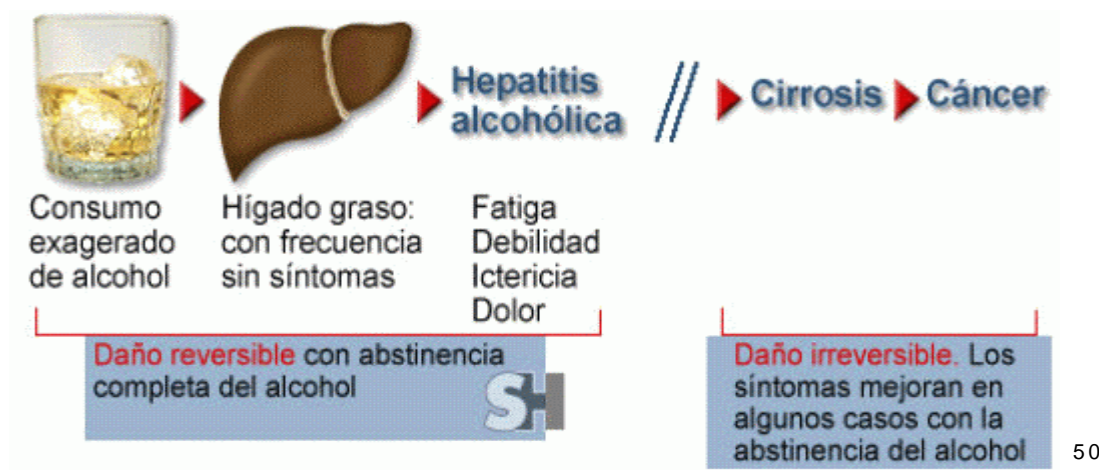
Entre el 25 y el 30% de los pacientes hospitalizados tienen problemas relacionados con el abuso del alcohol, y el 1,5% como el primer diagnóstico.⁷

La incidencia normal de las hepatopatías crónicas depende del consumo acumulado de etanol a lo largo de muchos años. Por tanto el consumo global (expresado como g/Kg. de peso corporal por día multiplicado por los años de hábito) permite predecir con exactitud la incidencia de cirrosis.⁶

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ALCOHÓLICA.

Secuela frecuente y grave del abuso crónico del etanol, la cual, ocurre en tres formas aisladas o combinadas:

- Esteatosis hepática o hígado graso alcohólico.
- Hepatitis alcohólica.
- Cirrosis.



50

Hígado graso alcohólico.

El hígado graso alcohólico (o esteatosis hepática alcohólica).

Se caracteriza por acumulación de grandes gotitas de grasa en las células del parénquima hepático y a veces por la formación de lipogranulomas (espacios rellenos de grasa rodeados por células inflamatorias crónicas y variable cantidad de tejido fibroso).

La perturbación del estado redox hepático, causada por la oxidación del etanol y la consiguiente inhibición de la oxidación de los ácidos grasos es en gran medida responsable de la instalación del hígado graso alcohólico.^{5,7,8}

Se caracteriza por el depósito de vacuolas de grasa de distinto tamaño en los hepatocitos. Estas vacuolas se van uniendo hasta formar una gran vacuola sin membrana que ocupa todo el citoplasma y desplaza el núcleo hacia la periferia de la célula. En ocasiones, se asocia a daño celular y se produce una respuesta inflamatoria con participación de linfocitos y macrófagos, construyendo los lipogranulomas. La esteatosis se localiza preferentemente en las áreas centrolobulillares, y puede extenderse a todo el lobulillo.^{5,7,8}

La esteatosis microvesicular alcohólica, también denominada degeneración espumosa alcohólica, es una forma especial de esteatosis que se caracteriza por la presencia de múltiples vacuolas grasas de pequeño tamaño en el citoplasma que no suelen desplazar al núcleo. Esta lesión se distribuye preferentemente en los hepatocitos situados alrededor de la vena central y se acompaña de una sintomatología más florida y de marcados trastornos del metabolismo de los lípidos.

La prevalencia de esta lesión es baja y probablemente refleja un mayor daño celular. Muchas veces se asocia a una hepatitis alcohólica o a una coleostasis más o menos intensa. Lo más frecuente es encontrar un patrón mixto de

esteatosis macro o microvesicular que puede tener valor pronóstico.^{5,7,8}

Características clínicas:

El espectro clínico del hígado graso alcohólico abarca desde una hepatomegalia asintomática (con frecuencia) hasta, con poca frecuencia una insuficiencia hepatocelular severa, con coleostasis e hipertensión portal.^{5,7,8}

También pueden encontrarse estigmas del alcoholismo como: contractura de Dupuytren, atrofia testicular, pérdida de la distribución masculina del pelo corporal, eritema palmar, angiomas en forma de arañas, ginecomastia.^{5,7,8}

En los hombres alcohólicos, hay síntomas evidentes de hipogonadismo y feminización.

Estos cambios endocrinos pueden explicarse por: 1)un efecto tóxico del etanol sobre las células de Leydig; 2)compromiso de la función hipotálamo-hipofisaria por el etanol; 3)inducción de la testosterona 5 α -reductasa por el etanol; 4)inducción de la aromatasa por el etanol; 5)shunt porto sistémico en la hepatopatía alcohólica que provee sustratos para la aromatasa extrahepática; 6)sensibilidad aumentada de los estrógenos y 7)presencia de fotoestrógenos en las bebidas alcohólicas. Los cuatro primeros procesos reducen la producción y aumentan el catabolismo de la testosterona, así como acrecientan la conversión de andrógenos débiles en estrona y estradiol (de ahí los niveles sericos mas bajos de la testosterona). Al mismo tiempo los procesos 4 y 5 conducen a una mayor

síntesis de estrógenos y por ende a un estradiol sérico mínimamente aumentado y a una estrona sérica constantemente elevada.^{5,7,8}

En los casos mas avanzados de hígado graso alcohólico aparecen fiebre, anorexia, náuseas, vómito, ictericia, hepatomegalia, hipersensibilidad hepática, esplenomegalia y ascitis.

Los pacientes con hígado graso alcohólico pueden fallecer súbitamente por embolia grasa en el encéfalo y los pulmones, hipoglucemia^{2, 9, 45} .

Hepatitis alcohólica

Es un trastorno más grave que comprende la degeneración y necrosis de los hepatocitos, infiltrados neutrófilos agudos. Y fibrosis pericelular, perisinusoidal y perivenular (o pericentral). Los cuerpos de Mallory o hialina alcohólica son características de la hepatitis alcohólica, pero están ausentes en las dos terceras partes de los casos.^{5,7,8,40}

Se caracteriza por lo siguiente:

- Edema y necrosis hepatocitarios: Las células sufren de forma aislada o en grupo, edema (balonización) y necrosis. El edema resulta de la acumulación de grasa y agua y también de proteínas que en condiciones normales son secretadas. En algunos casos se observan colesteasis en los hepatocitos que sobreviven y un depósito leve de hemosiderina (hierro) en hepatocitos y células Kupffer.^{5,8}

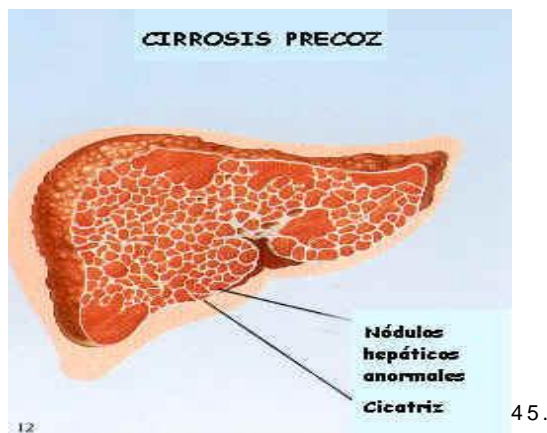
- **Cuerpos de Mallory:** Algunos hepatocitos acumulan ovillados de filamentos intermedios de citoqueratina y otras proteínas, que se observan como inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas en hepatocitos en degeneración. Estas inclusiones son características pero no patognomónicas de la enfermedad hepática alcohólica.^{5,8}
- **Reacción neutrofílica:** Los neutrófilos penetran en los lóbulos y se acumulan alrededor de los hepatocitos en degeneración particularmente aquellos que tienen cuerpos de Mallory. Los linfocitos y los macrófagos también penetran en los espacios porta y se extienden hacia el parénquima.
La cirrosis alcohólica consiste en una fibrosis generalizada, que conecta a las triadas portales y venas centrales acompañadas de nódulos regenerativos.^{5,8}
- **Fibrosis:** La hepatitis alcohólica casi siempre se acompaña de una importante activación de las células sinusoidales estrelladas y fibroblastos de los espacios porta, lo que genera un aumento de la fibrosis. Esto es más frecuente en la forma sinusoidal y perivenular que separa en partes al parénquima, en ocasiones puede predominar la fibrosis periportal, particularmente con episodios repetidos de ingesta fuerte de alcohol.³⁰

La manifestación de la hepatitis alcohólica de forma aguda, generalmente después de un período de

ingesta alcohólica intensa. Las manifestaciones clínicas son: anorexia, pérdida de peso, molestias en la parte superior del abdomen, encefalopatía (20% de los casos), hemorragia digestiva(30%), fiebre (50%), esplenomegalia, venas abdominales prominentes y ascitis (40-70%), hepatomegalia (95%), hipersensibilidad hepática (50-70%), estigmas de hepatopatía crónica (hematomas faciales, leuconiquia, eritema palmar, arañas vasculares, edema, hipertrofia parótidea, atrofia testicular (30-60%).^{5,7,8,9}

Cirrosis alcohólica.

La forma final e irreversible de la enfermedad hepática alcohólica, generalmente, tiene una evolución lenta e insidiosa. Inicialmente el hígado cirrótico es pardo amarillento y graso y está aumentado de tamaño y de su peso se aproxima a los 2kg. Con los años el hígado toma un color marrón, retraído, sin grasa y en ocasiones llega a pesar 1kg. La cirrosis se puede desarrollar más rápido en el marco de una hepatitis alcohólica en un periodo de 1 a 2 años.^{5,7,8}



Inicialmente los tabique fibrosos en desarrollo son delicados y se extienden a través de los sinusoides desde la región central a la porta o de un espacio porta a otro porta. La actividad regenerativa de los hepatocitos que quedan atrapados en el parénquima genera “micronódulos” de tamaño bastante uniforme. Con el tiempo la nodularidad se hace más prominente, y la presencia de grandes nódulos diseminados en la superficie dan la apariencia de empedrado. Cuando los tabiques fibrosos disecan y rodean a los nódulos el hígado se vuelve mas fibroso, pierde la grasa y progresivamente disminuye su tamaño. Los islotes parenquimatosos son comprimidos por bandaza de tejido fibrosos cada vez más anchas y el hígado va adoptando un patrón mixto micronodular y macronodular. La necrosis isquémica y la obliteración fibrosa de los nódulos dan lugar a regiones de tejido de aspecto indurado, pálido y cicatrizal. Frecuentemente, se desarrollan estasis biliar en este estadio se observan solo en raras ocasiones cuerpos de Mallory.^{5,8}

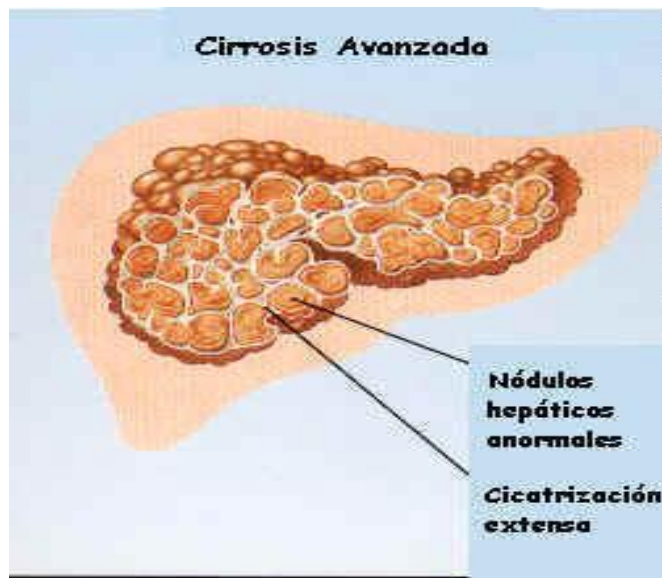


45

Con frecuencia los primeros signos de cirrosis se relacionan a complicaciones de la hipertensión portal, incluyendo la hemorragia por várices esofágicas que pone en peligro la vida. En otros casos la aparición de la ictericia, ascitis y edema periférico, éste último, debido a alteraciones en la síntesis de albúmina, son precedidos por un estado general de debilidad y pérdida de peso y de apetito. Los signos de cirrosis: importante distensión abdominal, atrofia de extremidades y circulación colateral abdominal en cabeza de medusas⁷.

Patogenia.

La cirrosis es el estadio final de muchas formas de hepatopatía que en sus fases iniciales se caracterizan por fibrosis. La morfología de la cirrosis no guarda tanta relación con los agentes lesivos como con el tipo de lesión y el modo como el hígado responde a ella así, el hígado puede sufrir una lesión aguda y grave, moderada y progresiva a lo largo de meses o años o moderada pero continua (como en el caso del alcoholismo). La fibrosis que aparece en las zonas de regeneración parenquimatosa es el resultado de la reacción natural, aunque modificable, de esta lesión.^{5,8,10}



Durante el proceso de reparación, por dentro de los tabiques fibrosos se forman nuevos vasos que rodean los nódulos sobrevivientes de células hepáticas y acaban conectando la arteria hepática y la vena porta con las vénulas hepáticas, restableciendo de este modo, la circulación intrahepática. Sin embargo, estos vasos interconectantes, que reciben la sangre de los sinusoides, establecen un sistema de drenaje de volúmen relativamente bajo y alta presión que no es tan eficiente como el normal. El resultado es un incremento en la presión de la vena portal (hipertensión portal). Las alteraciones del flujo sanguíneo que llega a los nódulos y a la compresión de las vénulas hepáticas por los nódulos regenerativos también constituyen a la hipertensión portal.^{5,7,8}

Anatomía Patológica.

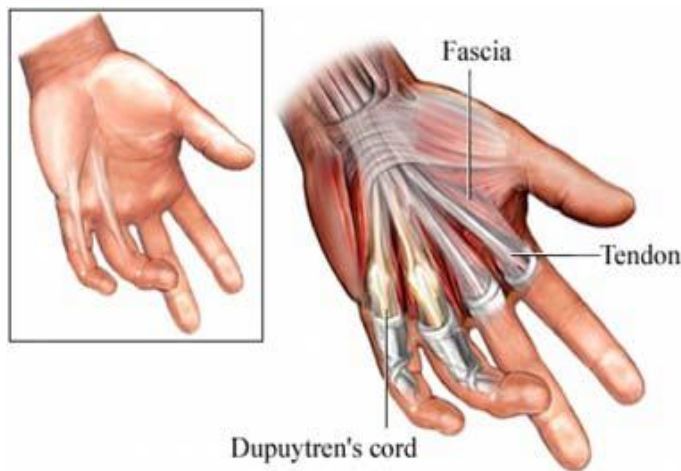
Un componente clave es la fibrosis, cuyo desarrollo y magnitud depende de la interrelación de varios factores también la progresión de fibrosis a cirrosis depende de varios factores, como la magnitud de la lesión, la presencia o no de un proceso lesivo continuo y la forma en que el hígado reacciona a los agentes lesivos. Esto determina que el cuadro histológico de la cirrosis no sea estático y que sus manifestaciones dependan de la actividad de la enfermedad de base y del estadio en que esta se encuentre. Por ello, aunque las clasificaciones histopatológicas de la cirrosis indiquen las principales manifestaciones que se pueden encontrar en cualquier caso no aportan información etiológica ni descripciones morfológicas completas de las alteraciones histopatológicas.^{5,8}

Síntomas y Signos.

Un porcentaje considerable de pacientes cirróticos permanecen asintomáticos y aparentemente en buen estado de salud durante años. Otros, en cambio, manifiestan debilidad generalizada, anorexia, malestar y pérdida de peso. En caso de obstrucción biliar, el cuadro estará dominado por ictericia, prurito y xantelasmas. La malnutrición secundaria a la anorexia y a la malabsorción de grasa y déficit de vitaminas liposolubles en que se traduce la reducción de la excreción de las sales biliares es muy frecuente. En algunos casos la presentación clínica consiste

en una hemorragia digestiva alta grave por v arices esofágicas secundarias a la hipertensi3n portal. En ocasiones, la cirrosis se inicia clínicamente con un cuadro de insuficiencia hepática, acompañado por ascitis o encefalopatía portosistémica.

Aunque de forma t pica se palpa un hígado grande y firme de borde romo, a veces el hígado es pequeño y difícil de palpar, en algunos casos pueden palpase n3dulos cirr3ticos. Si existe hipertensi3n portal, puede observarse signos de circulaci3n venosa colateral, ascitis y esplenomegalia. En ocasiones se observan otros signos clínicos sugestivos de hepatopatía cr3nica pero ninguno es específico: atrofia muscular, eritema palmar, contractura palmar de Dupuytren, arañas vasculares, ginecomastia, hipertrofia parot idea, pérdida de cabello, atrofia testicular, neuropatía periférica.^{5,7,8}



Ginecomastia en el hombre



ADAM.

Complicaciones.

La mayoría de las complicaciones graves de la cirrosis son secundarias a la hipertensión portal debido a que esta determina el desarrollo de una circulación colateral portosistémica. El hiperesplenismo y el desarrollo de los vasos colaterales que revisten el esófago y el estómago produciendo várices son consecuencia de la esplenomegalia que acompaña a la hipertensión portal.

Las várices esofágicas y en menor medida las gástricas sangran con gran facilidad produciendo hemorragias que habitualmente son masivas. Otra complicación grave es la hipoxemia asociada a una saturación arterial de oxígeno baja, que es secundaria a cortos circuitos intrapulmonares, desacoplamiento ventilación, perfusión y reducción de la capacidad de disfunción del oxígeno. Por otro lado, la hipertensión portal, el corto circuito portosistémico, otras alteraciones hemodinámicas y el deterioro en la actividad metabólica hepática pueden acabar produciendo ictericia, ascitis, insuficiencia renal y encefalopatía hepática.^{5,7,8}

MANIFESTACIONES EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA POR ALCOHOL.

Sialosis parotídea alcohólica.

El alcoholismo crónico es una de las causas etiológicas de sialosis, patológicamente caracterizada por un agrandamiento bilateral, no neoplásico, ni inflamatorio de la glándula parótida. Además el proceso no es exclusivo de la parótida sino que también afecta en diverso grado a las demás glándulas salivales mayores y menores.

La sialosis generalmente involucra hipertrofia glandular producida bien por infiltración grasa o por hipertrofia acinar que ésta no siempre se encuentra presente por lo que algunos autores centran su atención en la disfunción glandular.



LOYOLA UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Por otra parte los estudios realizados de la esteatosis hepática alcohólica se caracterizan por la presencia de inclusiones lipídicas en los hepatocitos donde la acumulación de lípidos se produce por un trastorno en el

metabolismo de los ácidos grasos y de la liberación de lipoproteínas debido a una interferencia con la síntesis proteica por el efecto del alcohol.

La esteatosis hepática y la hepatitis alcohólica aguda persistente a menudo terminan en cirrosis. En este sentido consideramos que el alcohol provoca la formación de inclusiones lipídicas en las células acinares y ductales donde se han encontrado dilataciones de los lúmenes del sistema ductal la cual podría ser la responsable de la hipertrofia glandular. Esta se traduce por lo general en hipofunción salival y xerostomía.

En la sialosis de origen alcohólico un 60% de los pacientes con daño hepático (cirrosis) presentan parotidomegalia, observándose el agrandamiento glandular ya en las fases de pre-cirrosis, en un 12 % de los casos. ¹¹

La frecuencia del hallazgo de la aparición es en pacientes de 50 años promedio y su distribución es por igual en ambos sexos. Se ha sugerido que el tamaño de la parotidomegalia sería proporcional a la cantidad del consumo de alcohol ^{11, 12, 31,38}.

En un estudio se reveló que también las glándulas salivales linguales submaxilares presentaron una hipertrofia acinar significativa y una hiperplasia. Estos cambios no fueron localizados en glándulas salivales labiales. ⁴⁷

En glándulas parótidas de ratas tratadas con etanol se ha observado variaciones como dilataciones en el complejo de Golgi, presencia de vacuolas digestivas y gran cantidad de

vesículas vacías en todo el citoplasma, acumulación de lisosomas secundarios y aumentó del espacio intercelular. Estos cambios se deberían a la alteración de la homeostasis hidroelectrolítica en la producción de saliva lo cual contribuye a las modificaciones morfo-funcionales que caracterizan a las glándulas salivales de los alcohólicos.³¹

Ferraris y Col, han descrito las alteraciones de las glándulas salivales mayores y menores de alcohólicos crónicos fallecidos por cirrosis hepática, observando que tanto el parénquima como el estroma resultan estructuralmente afectados en diverso grado por el consumo de alcohol. Entre las modificaciones se mencionan; conductos muy dilatados con células descamadas y estasis del contenido secretorio, atrofia epitelial y expresión heterogénea de citoqueratinas acompañadas de infiltración adiposa del estroma. Estas alteraciones morfológicas producidas por consumo crónico de etanol estarían asociadas a cambios funcionales y transcripcionales en las células acinares y ductales.^{38,47}

Se ha sugerido que la causa común es una neuropatía del Sistema Nervioso Autónomo. La función glandular depende de la inervación comprensiva y parasimpática. Un disturbio de la neuroregulación autónoma de las células acinares pueden conducir a la inhibición en la secreción de la proteína. Esta disfunción sería asociada a la acumulación de gránulos secretores y por lo tanto, el resultado en la hipertrofia acinar.^{11,12}

Encefalopatía hepática.

Definición.

Es un síndrome neurosiquiátrico que ocurre debido a una disfunción significativa de la función hepática.

La encefalopatía hepática aguda se presenta en casos de necrosis hepática masiva asociada al alcohol. Las manifestaciones clínicas son diversas y varían desde cambios sutiles de la personalidad hasta el coma profundo.^{35,45}



45

ESTADIOS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.

Estadio.	Síntomas.	Signos.
I.	Cambios de personalidad	Apraxia.
II.	Confusión mental.	Astererexis:fetor hepático.
III.	Coma ligero-Estupor.	Asterexis:fetor hepático, rigidez, hiperreflexia.
IV.	Coma profundo.	Tono-muscular disminuido, hiperreflexia

Etiología.

La encefalopatía portosistémica se observa sobre todo en enfermos cirróticos o con otras enfermedades crónicas que cursan con extensas anastomosis colaterales portosistémicas, donde puede apreciarse en enfermos con hepatopatía alcohólica. El síndrome se observa asimismo tras derivaciones portocava u otras anastomosis portosistémicas.^{5,35}

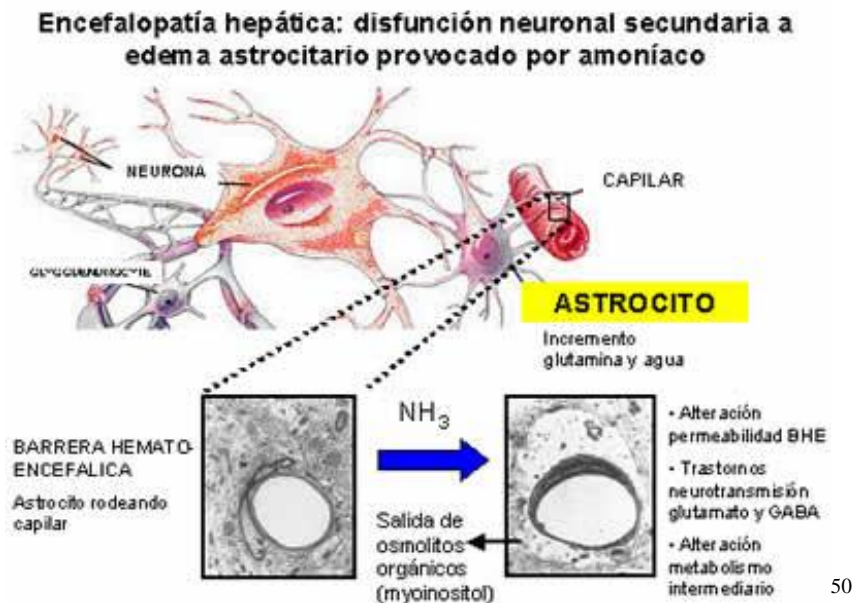
En los enfermos con una hepatopatía crónica, la encefalopatía suele desencadenarse por un estrés específico potencialmente reversible como ingesta excesiva de alcohol.^{5,7,45}

Patogenia.

El hígado metaboliza y desintoxifica productos digestivos procedentes del intestino que llegan por la circulación portal. En presencia de una hepatopatía, estos productos escapan hacia la circulación sistémica cuando la sangre de la vena porta evita el paso por las células del parénquima hepático o cuando existe una acusada disfunción de éstas últimas. El efecto tóxico sobre el cerebro de dichos productos provoca finalmente el cuadro clínico característico de la encefalopatía.

No se conoce con exactitud los agentes agresores tóxicos específicos y es muy probable que la etiología sea multifactorial. El amoniaco, producto que aparece por la digestión de las proteínas, posiblemente desempeñe un

importante papel etiopatogénico; también podrían actuar otros agentes como las aminas biogénicas, los ácidos grasos de cadena corta y otros productos de origen entérico.^{5,7,45}



En la encefalopatía suele apreciarse una elevación de los niveles de aminoácidos aromáticos y una disminución de los aminoácidos ramificados, aunque probablemente no representen una causa específica. Tampoco se conoce con certeza la patogenia de la toxicidad cerebral. Es posible que las alteraciones de la permeabilidad cerebrovascular y de la integridad celular desempeñen cierto papel. En las hepatopatías el cerebro presenta una hipersensibilidad anómala frente al estrés metabólico. Podría existir un trastorno del metabolismo energético cerebral y una inhibición de los impulsos nerviosos ocasionado por aminas tóxicas que actuarían a modo de falsos neurotransmisores.⁷ Diversos datos implican también la patogenia del síndrome

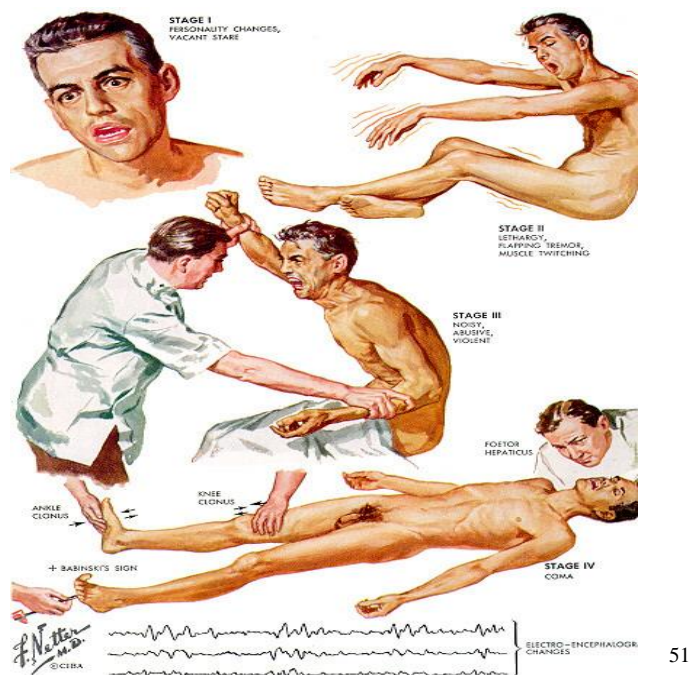
GABA, el principal inhibidor de los neurotransmisores cerebrales; al parecer en la encefalopatía se sintetiza más GABA y, además podría haber alteraciones en los receptores cerebrales para el GABA y para las benzodiazepinas endógenas relacionadas.

En general las lesiones anatomopatológicas se limitan a una hiperplasia de astrocitos, con escasa o nulas lesiones neuronales.

Síntomas y signos.

Inicialmente hay cambios de personalidad, se presentan trastornos del estado de conciencia, ligeros trastornos del sueño o una marcha y un lenguaje indolentes y perezosos. En casos de encefalopatía avanzada aparece somnolencia, confusión, estupor y coma manifiesto.

Con frecuencia el paciente presenta aliento dulce, también aparece temblor aletante a medida que evoluciona la enfermedad este signo remite y aparece hiperreflexia y el signo o respuesta de Babinski.^{5,45}



Tratamiento.

Debe iniciarse lo antes posible. El objetivo principal es reducir los sustratos nitrogenados en el tubo digestivo y eliminar las causas precipitantes.

Se suspende la administración de analgésicos opiáceos, sedantes y fármacos que contengan amonio o compuestos amínicos (cloruro de amonio).

Se previene el catabolismo de proteínas musculares administrando una cantidad adecuada de calorías (1.800 a 2.400) al día, en forma de glucosa o carbohidratos.⁵⁷

Las proteínas de la dieta se reducen inicialmente a cero. Si aparece mejoría clínica al cabo de los días se administran 20 - 40 g/día de proteína, con incrementos de 10-20 g cada 3 días si son bien tolerados.

Administración de neomicina. (1g cada 6 horas). Se prescribe por vía oral o a través de una sonda nasogástrica.

La encefalopatía crónica suele responder a tratamientos en particular si la causa que la desencadena es reversible.

Alteraciones endocrinas.

En los cirróticos se observa a menudo intolerancia a la glucosa, hiperinsulinismo, resistencia a la insulina e hiperglucagonemia, la hiperinsulinemia refleja más una disminución de la degradación hepática de la insulina, que un estado de hipersecreción, mientras que el glucagón ocurre lo contrario. En los enfermos con hepatopatías las pruebas de función tiroidea se han de interpretar con las debidas precauciones, pues presentan alteraciones tanto en la metabolización hepática de las hormonas tiroideas como en su fijación a las proteínas plasmáticas.⁹

También en el metabolismo de las hormonas sexuales se observan complejas alteraciones.

En las mujeres con hepatopatía alcohólica crónica es frecuente la amenorrea y una disminución de la fertilidad. En los varones con cirrosis alcohólica puede observarse tanto signos de hipogonadismo (con atrofia testicular, impotencia sexual y disminución de la espermatogénesis),

como signos de feminización (con ginecomastia y un hábito corporal femenino). La base bioquímica de todas estas alteraciones no se conoce por completo. Los enfermos presentan una reducción de la reserva de gonadotropinas en el eje hipotálamo-hipofisiario. Existe asimismo una hipotestosteronemia, secundaria sobre todo a una disminución de la síntesis de testosterona, pero también a un aumento de la conversión periférica de la hormona en estrógenos. Los niveles sanguíneos de los estrógenos menores suelen ser altos, pero los del estradiol son muy variables y apenas se relacionan con el grado de feminización clínica observado. La prevalencia de estas alteraciones es superior en los enfermos con hepatopatía alcohólica que en las cirrosis de otra etiología, existen pruebas, además, de un efecto tóxico directo del etanol sobre el testículo.⁹

Alteraciones circulatorias.

En los enfermos con insuficiencia hepática aguda o con cirrosis avanzada se observa un estado circulatorio hipercinético con taquicardia y aumento del volumen minuto.⁹

En la insuficiencia hepática avanzada se observa a menudo hipotensión, que puede contribuir a la aparición de una disfunción renal. Poco se sabe sobre la patogenia exacta de estas alteraciones circulatorias⁹.

Alteraciones hematológicas.

Las hepatopatías se asocian a múltiples alteraciones hematológicas. La anemia es muy frecuente. En su patogenia pueden estar factores diversos, como pérdida de sangre, deficiencia de folato de origen nutricional, hemólisis, supresión medular de origen alcohólico y acción de la propia hepatopatía. En los enfermos con hipertensión portal y esplenomegalia se detectan a menudo leucopenia con trombocitopenia, en cambio, los enfermos con hepatitis alcohólica suelen presentar leucocitosis⁹.

Alteraciones cutáneas por el alcohol.

Alteraciones de la vascularización cutánea.

Existe una asociación entre el consumo de alcohol y la presencia de alteraciones en la vascularización superficial cutánea. Probablemente el mecanismo de producción es la vasodilatación periférica producida por el etanol, que genera un aumento de la temperatura corporal (en los seres humanos este mecanismo no es del todo conocido y es posible que exista un efecto directo del etanol a la escala vasomotora central, así como la existencia de alteraciones en el metabolismo estrogénico)^{9,45}.

Telangiectasias o spiders

Es la lesión más representativa del abuso de alcohol. Clínicamente se caracteriza por un punto eritematoso macular, con una arteriola central rodeado de varias arteriolas. La distribución más frecuente es en la cara, el cuello, el tórax superior, los brazos y las manos. Raramente aparece en las mucosas, el abdomen o las piernas. Su presencia puede estimar la gravedad del alcoholismo (existe una relación entre el número de nevus spiders y el grado de cirrosis hepática; de este modo la piel podría ser un buen marcador de gravedad del paciente cirrótico). Además, existe relación entre el número de spiders y la presencia de varices esofágicas (un bebedor con más de 20 nevus spiders tiene un 50% de probabilidades de tener várices esofágicas)⁴⁵.

Eritema palmar.

Presenta 2 variedades clínicas:

- Toda la superficie palmar caliente y eritematosa.
- Eritema localizado en la región hipotenar.

Las manifestaciones clínicas consisten en punzadas y hormigueos en las manos.⁴⁵

Telangiectasia unilateral névica.

Se trata de un tipo de proliferación vascular en alcohólicos crónicos (sobre todo varones) a la que se asocia patología hepática. Clínicamente son lesiones vasculares localizadas en la zona superior del cuerpo, característicamente en la región trigeminal, C3, C4 o en forma de dermatomas adyacentes⁴⁵.

Flushing.

La vasodilatación facial secundaria al consumo de alcohol es uno de los efectos cutáneos más constantes y característicos de dicho consumo. En personas que presentan rosácea, que toman ciertos fármacos (disulfiram) o que tienen predisposición genética, es más evidente⁴⁵.

Facies pletórica.

Se caracteriza por un eritema facial persistente debido a una vasodilatación crónica y a la pérdida de los mecanismos de control en la regulación vasomotora. Suele ser una alteración temprana (antes de que existan spiders o eritema palmar) y se asocia al acné persistente⁴⁵.

Alteraciones de la pigmentación cutánea.

Las alteraciones de la pigmentación son probablemente las que mejor se reconocen en las personas que presentan daño hepático (de origen alcohólico o de otras etiologías). Estos cambios se deben principalmente a la alteración del metabolismo de la bilirrubina y de la melanina. El depósito de bilirrubina o de sus metabolitos en la piel (ictericia) es la manifestación clínica más representativa de hepatopatía ⁴⁵.

Ictericia.

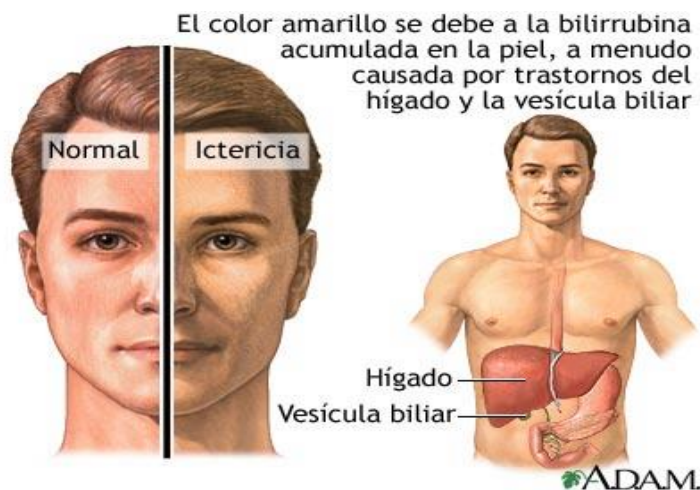


45

Pigmentación amarillenta de piel, esclerótica y otros tejidos debido a un exceso de bilirrubina circulante.

La hiperbilirubinemia puede deberse a: 1) producción excesiva de bilirrubina, 2) disminución de la captación de la bilirrubina en el interior de las células hepáticas, 3) Trastornos del enlace proteico o de la conjugación intracelulares, 4) interrupción de la secreción de la bilirrubina conjugada en los canalículos biliares o 5) Obstrucción de los canales biliares intrahepáticos o extra hepáticos. En los primeros 3 casos aumenta la bilirrubina

libre. Cuando la secreción de la bilirrubina conjugada se interrumpe o se obstruyen los canales biliares, el glucurónido de bilirrubina regresa a la sangre y el aumento plasmático proviene predominantemente de la bilirrubina conjugada.



Síntomas, Signos y Diagnóstico.

A menudo los enfermos refieren una orina oscura antes de que aparezca la pigmentación de la piel lo que proporciona una excelente guía de referencia sobre la duración real de la ictericia. Muchos procesos o enfermedades pueden cursar con síntomas insidiosos como anorexia y malestar general, estos sugieren sobre todo hepatopatía alcohólica o hepatitis crónica^{9,45}

Urticaria y prurito.



Urticaria

ADAM.

Urticaria.

Las lesiones de urticaria o reacciones anafilactoides pueden ocurrir tras minutos u horas de la ingesta alcohólica. Clínicamente se manifiesta por prurito, urticaria local o generalizada y es posible la aparición de angioedema. El mecanismo fisiopatológico se debe al efecto de prostaglandinas, endomorfina y a la degranulación de mastocitos.

Prurito.

Es un síntoma muy común en los pacientes con abuso de alcohol, y su manifestación más frecuente es la aparición de excoriaciones. Ocurre unos 2 años antes del daño hepático, y en personas que ya tienen cirrosis aparece prurito intenso en el 40% de los casos. Habitualmente suele ser generalizado, sobre todo localizado en las caras extensoras de los miembros, la zona superior del tronco y, las palmas y las plantas, que se ven gravemente afectadas.

Alteraciones en uñas.

Las uñas de las personas que consumen alcohol pueden presentar gran variedad de alteraciones o ser completamente normales. ⁴⁵.

Coiloniquia (uñas "en cuchara").

Leuconiquia (uñas de Terry).



52

La parte proximal de la uña es blanca y los 2 mm distales son rosados. Este signo aparece en el 80% de los pacientes cirróticos ⁴⁵.

Cáncer cutáneo.

La relación entre alcohol y el desarrollo de cáncer cutáneo en seres humanos no es del todo conocida (efecto supresor del alcohol en el sistema inmunitario, disfunciones enzimáticas y déficit nutricionales), pero se conoce que el alcohol no sólo favorece la existencia de tumores cutáneos sino que su uso empeora su pronóstico. El alcohol es un promotor de malignidad de otros agentes carcinógenos como el tabaco ⁴⁵.

Carcinoma epidermoide.

Aunque el principal factor de riesgo para este tipo de cáncer cutáneo es la radiación ultravioleta, se conoce que el consumo de alcohol es un factor de riesgo para el desarrollo de carcinoma epidermoide en la cavidad oral. El sinergismo entre alcohol y tabaco promueve la aparición de este cáncer en la mucosa oral y en todo el tracto digestivo superior.⁴⁵

Trastornos de la coagulación

Se observan también a menudo alteraciones complejas de la coagulación. Así presentan con frecuencia una alteración de las síntesis hepática de los factores de la coagulación, causada por una disfunción hepatocelular y/o por una inadecuada absorción de vitamina K, necesaria para que ocurra la síntesis hepática de los factores de la coagulación.^{9,36}

El tiempo de protrombina está determinado por las interacciones entre el fibrinógeno, la protrombina y los factores de coagulación que son sintetizados por el hígado. La vitamina K es necesaria para la síntesis de protrombina de los factores VII y X en sus formas activas. Los déficit de vitamina K pueden obedecer a una insuficiente ingesta dietética (como es en el caso de los pacientes con cirrosis alcohólica), o a una mala absorción intestinal (al ser liposoluble, la vitamina K requiere la participación de las sales biliares para poder absorberse en el intestino, por lo que, en caso de colestasis existirá un déficit).

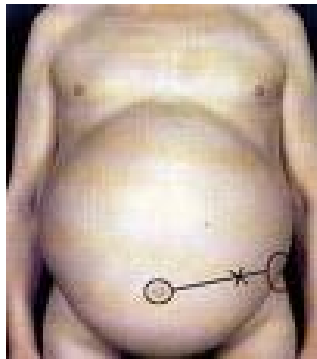
Por lo general los pacientes suelen responder con Fitonadiona (vitamina K).

También puede presentarse una Trombocitopenia que se puede normalizar una semana después de haber suspendido el alcohol el efecto sobre las plaquetas puede ser debido a una inhibición directa del alcohol sobre la trombocitopoyesis.

Los enfermos presentan un tiempo de protrombina anómalo que, según la gravedad de la disfunción hepatocelular, responde a veces a la administración parenteral de Fitonadiona (vitamina K1), a dosis de 5– 10 mg/d durante 2-3 días. La presencia simultánea de trombocitopenia, coagulación intravascular.^{9,36}

Ascitis.

Presencia de líquido en la cavidad Peritoneal.



45.

La causa mas frecuente de la ascitis es la cirrosis, sobre todo la de origen alcohólico.

Los mecanismos productores de la ascitis son complejos y aún no se conocen por completo. En las hepatopatías existen dos factores importantes:

1) La presión osmótica baja en suero por la hipoalbuminemia.

2) La hipertensión portal.

Al parecer estos dos factores actúan de modo sinérgico alterando las fuerzas de Starling que rigen el intercambio líquido a través de la membrana peritoneal. A veces también participa una obstrucción del sistema linfático hepático. Aunque en general el volumen sanguíneo circulante es normal o está elevado, muchas veces el riñón actúa como si aquel fuera bajo y causa una intensa retención de Na.^{9,45,46}

Los pacientes con cirrosis hepática tienen una incapacidad para mantener el volumen del líquido extracelular dentro de los límites normales que se manifiesta por el desarrollo de ascitis y edema. Esta incapacidad es consecuencia de la presencia de intensas alteraciones en la hemodinámica sistémica y esplacnica, relacionadas con la existencia de hipertensión portal, que determinan trastornos importantes en la función renal, en especial, retención de sodio, agua y vasoconstricción.

Los pacientes cirróticos con ascitis también pueden presentar una alteración de la capacidad renal de excretar agua libre. Este trastorno aparece tardíamente, después de

la retención renal de sodio y su intensidad varía de unos sujetos a otros. Algunos pacientes son capaces de eliminar el agua que ingieren normalmente, manteniendo una concentración sérica de sodio normal.

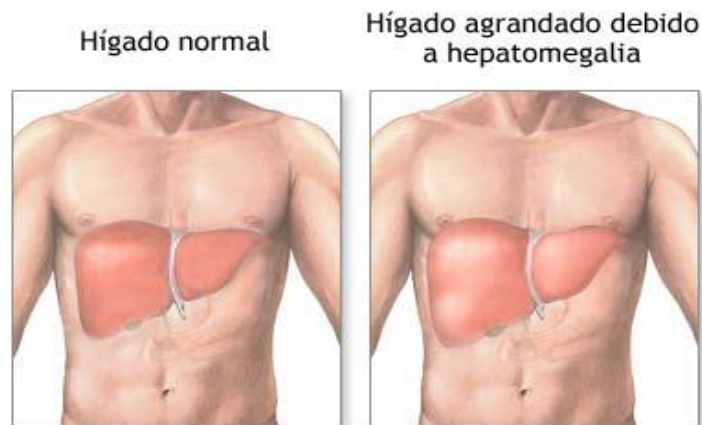
La patogenia de la retención de agua en la cirrosis es compleja e involucra varios factores, en especial el aumento de la reabsorción proximal de sodio, reducción del filtrado glomerular, reducción de la síntesis renal de prostaglandinas y aumento de los niveles plasmáticos de hormona antidiurética.^{9,45,46}

Tratamiento.

El objetivo del tratamiento es la movilización del líquido intraperitoneal y la prevención de su reacumulación. El primer escalón de tratamiento incluye reposo en cama, dieta hiposódica y espironolactona, sola o en combinación con furosemida o torasemida. Sin embargo, el 10-20% de los pacientes no responden al tratamiento o desarrollan efectos adversos que limitan su uso, lo que se denomina ascitis refractaria. Estos pacientes deben ser considerados como posibles candidatos a trasplante hepático, y cuando éste no es posible, la paracentesis total con infusión intravenosa de albúmina es el tratamiento de elección. En los pacientes que no toleran la paracentesis o que requieren su realización con mucha frecuencia, se pueden valorar otras opciones terapéuticas como las anastomosis quirúrgicas, la derivación percutánea portosistémica intrahepática y en último término el shunt peritoneo-venoso.^{45,46}

Hepatomegalia.

Aumento de tamaño del hígado, que indica la presencia de una hepatopatía, tanto primaria como secundaria, pero cuya ausencia no excluye la posibilidad de que se trate de una enfermedad grave. En un enfermo con hígado palpable hay que percutir sobre su borde superior para asegurarse de que no exista simplemente una implantación baja del órgano.



ADAM.

Una hepatomegalia aguda dolorosa a la palpación puede estar relacionada con hemorragias en quistes o en el parénquima hepático.

En el caso del hígado cirrótico suele ser firme, como e irregular, en estos enfermos, rara vez es posible palpar los nódulos cirróticos aislados, cuando se palpan grupos o protuberancias demostrables, hay que pensar siempre en una infiltración tumoral.

Debido a la ansiedad manifestada por el enfermo al palparle el reborde hepático el médico pasa muchas veces por alto la sensación de hiperestesia hepática (o sensibilidad dolorosa a la palpación). La hiperestesia hepática verdadera es una sensación de dolorimiento localizada en profundidad, que se manifiesta mejor mediante la percusión enérgica con el puño o bien comprimiendo la caja torácica.⁹ Se observa hiperestesia hepática sobre todo en los enfermos con hepatitis aguda, hepatomegalia congestiva y en las neoplasias. En estas enfermedades suele apreciarse una mínima sensación de malestar espontáneo en el cuadrante abdominal superior derecho, pero a veces la hiperestesia y el dolor son suficientemente intensos para sugerir incluso un abdomen agudo tributario de cirugía.⁹

Várices esofágicas.

Las várices esofágicas son dilataciones de las venas del esófago o estómago se forman como consecuencia de la hipertensión portal, que a su vez esto es desencadenado por la cirrosis hepática.^{9,45}

Síntomas.

Las várices esofágicas no producen dolor ni molestias, excepto cuando sangran. El sangrado es una complicación grave del daño hepático crónico y puede manifestarse de las siguientes formas:

-Hematemesis.

- Melena.
- Lipotimia o desmayo
- Anemia crónica, en casos de sangrado en pequeñas cantidades por gastropatía de la hipertensión portal.

Esta manifestación se puede detectar por medio de una endoscopia.

El principal problema de la existencia de las várices esofágicas es el riesgo de rotura, fenómeno que ocurre cuando la presión en el interior de la várice supera la resistencia de su pared. La hemorragia por rotura de varices esofágicas es habitualmente muy abundante y supone una grave complicación, de tal forma que la posibilidad de morir como consecuencia de la hemorragia es del 20%.

Afortunadamente, no todos los pacientes con varices esofágicas sangran. El riesgo de hemorragia por varices es tanto mayor cuanto mayor es su tamaño, más elevada sea la presión de la sangre en el interior y más delgada sea su pared. Asimismo la posibilidad de sangrado es superior en los pacientes con mayor gravedad de la enfermedad hepática.^{9,45}

El desarrollo y crecimiento de las várices esofágicas son progresivos. Así, cerca de la mitad de los pacientes con cirrosis tienen varices en el momento del diagnóstico. Por su parte, el 5% de los pacientes inicialmente sin varices la desarrollarán al cabo de un año. Además, cuando las varices son pequeñas, la posibilidad de que aumenten su tamaño de manera significativa es de un 10% cada año. Por

último, aproximadamente un tercio de los pacientes con varices grandes sin tratamiento presentan un episodio de hemorragia al cabo de 2 años. Estos datos indican claramente la importancia de esta complicación y aconsejan un diagnóstico y tratamiento correctos.^{9,45}

Para el diagnóstico de la presencia de varices esofágicas es necesaria la realización de una endoscopia digestiva.

Se recomienda la realización de una endoscopia en el momento del diagnóstico de cirrosis hepática.

El tratamiento de las várices esofágicas es diferente en cada situación clínica.^{9,45}

Hipertensión portal.

Aumento de la presión en la vena porta causado por una hepatopatía intrínseca o por una obstrucción extrahepática de la vena porta o del flujo venoso hepático eferente.

La hipertensión portal se define como la presencia de presiones por encima de estos límites.^{7,9}

La causa mas frecuente de la Hipertensión Portal es la cirrosis de cualquier etiología .En el hígado cirrótico, la desorganización estructural producida por los nódulos regenerativos y la fibrosis eleva enormemente la resistencia hepática debido a la destrucción y distorsión vascular. Por otro lado, los vasos sanguíneos, normalmente lisos y regulares, se vuelven tortuosos e irregulares, lo que

incrementa la resistencia misma, el flujo arterial esplénico aumenta, y con ello, el flujo en la vena porta. Aunque la elevación de la resistencia hepática es al parecer, el principal factor causante de hipertensión portal en la cirrosis, el incremento del flujo también contribuye.^{7,9}

La mayoría de las consecuencias clínicas de la hipertensión portal se pueden atribuir al desarrollo de una circulación colateral portosistémica para restablecer el retorno de la sangre venosa esplácnica hacia el corazón. Los vasos colaterales pueden aparecer en diversas localizaciones del sistema vascular intestinal. Los más importantes son las várices esofágicas, se forman por una gran dilatación de las venas submucosas esofágicas. Estos vasos transportan la sangre de las venas coronarias del sistema porta hacia las venas ácigos-hemiácigos. Otra derivación colateral importante es la que se produce a través de la vénula umbilical, que drena en la vena mesentérica. Esta derivación determina en ocasiones que los vasos colaterales de la pared anterior del abdomen se dilaten y protruyan, con irradiación centrífuga a partir del ombligo siguiendo un patrón conocido como cabeza de medusa.^{7,9}

Alteraciones en cavidad oral.

Al igual que ocurre en el hígado, el metabolismo del etanol en la cavidad oral se caracteriza por una primera oxidación que lo transforma en acetaldehído a través de la ADH presente tanto en la microflora oral como en las células de la mucosa oral, así como a través del citocromo P4502. El

inducido por el etanol. Posteriormente el acetaldehído sufriría una segunda oxidación vía ALDH, que lo transformara en acetato, impidiendo la actividad tóxica del primer metabolito.

Por tanto la acumulación de acetaldehído puede deberse a un aumento en la actividad de la ADH de la microflora oral, la ADH de las células de la mucosa oral y del citocromo P4502E1 o a una disminución de la actividad de la ALDH.

Como se sabe, el consumo de bebidas alcohólicas tiene repercusiones en la cavidad bucal.

Caries.

Es importante recordar que al transformarse el alcohol su producto final presenta azúcares en diversas proporciones. Sabemos que los carbohidratos son la principal fuente de energía, de las bacterias bucales causantes de caries, específicamente las que están directamente involucrados en el descenso del pH.^{28,29}



53



53

Omán ha demostrado la producción de cantidades considerables de acetaldehído durante el consumo social de alcohol.

Este autor a demostrado que los sujetos con tendencia a la flora aeróbica (Streptococcus Salivarius, Streptococcus Viridans Hemolitico var, Coryne-bacterium sp., Stomatococcus sp., Hongos) presentan una mayor producción de acetaldehído salival. De tal modo que el etanol parece incrementar la producción bacteriana de acetaldehído de forma dosis dependiente, a partir de cantidades superiores a 40 gramos de etanol al día.²⁸

Xerostomía.

Las proteínas y glucoproteínas salivales son los principales componentes del biofilm o de la película de la mucosa bucal, cuya función es retener la humedad y actuar como barrera de las estructuras dentarias y periodontales.²⁹

“En este estudio se pretendió analizar la concentración de proteínas totales de saliva que son imprescindibles para mantener salud de los tejidos bucales.”⁴⁷

Se encontró que el consumo de alcohol produce una disminución en el flujo de la saliva total no estimulada y por lo tanto existe menor contenido de proteínas totales, amilasa y electrolitos y proteínas de bajo pesos molecular.⁴⁷

Esto impacta adversamente a la salud periodontal y el incremento de caries, desprotegiendo tejidos bucales.



53

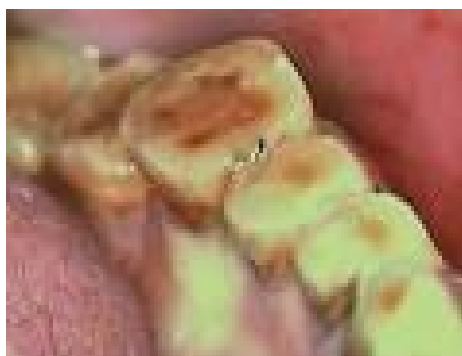
Irritación en mucosas.

El alcohol en contacto con la mucosa oral es capaz de producir una alteración en su morfología caracterizada por una atrofia lo que supone un incremento en la susceptibilidad de dicho tejido frente a agentes carcinógenos. El etanol por tanto aumenta la permeabilidad de las mucosas debido a un reordenamiento de los elementos de la membrana celular, como se observaron en muestras de tejidos linguales de cadáveres humanos muertos por cirrosis alcohólica, en los que el etanol es capaz de aumentar la penetración de moléculas de alto peso molecular sin que se produzca ningún tipo de variación en su componente lipídico.^{28,29,47}

En cuanto al aporte nutricional se sabe que la ingesta de alimento es baja y por tanto hay un notable déficit de vitamina A, la cual esta ligada al mantenimiento de las mucosas y del epitelio, provocando una susceptibilidad a la irrigación.^{28,29}

“En un estudio realizado a pacientes alcohólicos y no alcohólicos se identificó que los pacientes alcohólicos tenían mayor índice de caries, mayor índice de sangrado en encías, mayor índice de dientes perdidos por caries sin tratamiento y por lo tanto gran pérdida ósea horizontal, gran índice de cálculo”.²⁹

“En la revisión bucal se encontraron numerosos casos de torus mandibular, derivado del bruxismo. Este dado por factores como: nerviosismo, estrés que es propio de personas alcohólicas”.²⁹



53



53

Cáncer oral.

El consumo de alcohol se encuentra asociado a un riesgo aumentado de desarrollar cáncer en cavidad oral y tracto gastrointestinal superior.

Como ya se menciona el alcohol en contacto con mucosa oral es capaz de causar cierta permeabilidad y aumentar la penetración de agentes carcinógenos a través de la mucosa en este caso el etanol.²⁸

La Agencia Internacional para la Investigación y el Cáncer (IARC) ha establecido que existe suficiente evidencia para identificar al acetaldehído como carcinógeno en animales, siendo posiblemente carcinógeno en Humanos.²⁸

En cuanto al citocromo P4502E1 se encuentra localizado en el retículo endoplásmico liso, y participa en la oxidación del etanol cuando los niveles de este son superiores a 50-80 mg/dl. Se conocen dos polimorfismos genéticos para este citocromo, los cuales están asociados con un aumento de la actividad enzimática del citocromo P4502E1 lo que implicaría una mayor acumulación de acetaldehído en el interior de las células epiteliales de la cavidad oral incrementando el riesgo de desarrollo de cáncer oral.²⁸

Por otro lado, el citocromo P4502E1 es capaz de incrementar el riesgo de desarrollo de cáncer oral de un modo indirecto, mediante la activación de procarcinógenos y el incremento en la producción de radicales tóxico.²⁸

En cuanto a la alteración del metabolismo de retinoides.

A pesar de que el papel del acetaldehído parece quedar bastante claro en el desarrollo del cáncer oral, se han propuesto una nueva vía de investigación con el papel de los retinoides en el desarrollo de lesiones precancerosas. El consumo crónico de etanol se encuentra asociado con niveles disminuidos de retinoides a nivel de la cavidad oral.²⁸

La vitamina A y sus derivados sintéticos constituyen los retinoides, moléculas pequeñas involucradas en distintas funciones biológicas tales como regular el crecimiento y diferenciación de una amplia variedad de células; por lo que cualquier alteración en su metabolismo y activación va a repercutir en un incremento en la susceptibilidad de la mucosa oral a otros carcinógenos. En animales de experimentación se ha encontrado una asociación entre la deficiencia de vitamina A y una alta incidencia de cáncer, así como un incremento de la susceptibilidad a los carcinógenos químicos.

Lesiones bucales consecutivas al déficit nutricional.

La ingesta abundante de alcohol se acompaña a menudo de una dieta insuficiente; los déficit de vitaminas del grupo B o de vitamina C, ácido fólico o zinc pueden causar lesiones orales. La glositis y la queilosis por el déficit de vitamina B, la lengua lisa por déficit de folato, el movimiento dental con gingivitis y hemorragias causada por déficit de vitamina C y una erupción costrosa peribucal por déficit de zinc, todas estas manifestaciones son fenómenos que pueden acompañar a la hepatopatía alcohólica.^{1,28}

Foetor Hepaticus.

Es un olor mohoso y dulzor que presenta el aliento del paciente con hepatopatía alcohólica debido a la alterada dextoxificación hepática.^{1,28,29}

CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS.

No es común la presencia de estos pacientes en el consultorio odontológico ya que como se ha mencionado son pacientes que por lo general no se preocupan por su salud bucal (comprobado en encuestas realizadas ya antes mencionadas ²⁹), por lo consiguiente el odontólogo debe tomar en cuenta las medidas de higiene que presente el paciente para así poder realizar un plan de tratamiento adecuado a sus necesidades.

Ya que no es lo mismo colocar un aparato fijo en una persona relativamente sana que le preocupa su salud bucal, a colocarlo en una persona que se sabe de antemano que no utilizará las medidas preventivas para que éste tenga el éxito esperado.

Es importante que el odontólogo antes de cualquier procedimiento que tenga el riesgo de sangrar, se le mande estudios de laboratorio que se mencionaran mas adelante, para poder estar enterados del estado de salud actual del paciente.

Y así trabajar con toda confianza y seguridad de que el paciente está estable.

Debemos de tomar en cuenta que son pacientes nerviosos, por lo tanto no hay que ser bruscos al atenderlos y su tiempo de atención dental no debe ser mayor a 30 minutos para que no se inquieten.

En algunos casos es bueno recetar algún relajante para que el paciente no se sienta muy estresado.

ALTERACIONES DE LA NUTRICIÓN Y DEL METABOLISMO.

La dieta de los pacientes con hepatopatía alcohólica es a menudo deficitaria en proteínas, ácidos fólicos y ascórbico, vitamina B y minerales, tales como potasio, cinc y magnesio; los déficit específicos en estos pacientes pueden acentuarse por trastornos de la utilización, como en la inhibición de ácido fólico por la acción del alcohol, o por un aumento de las pérdidas digestivas o urinarias de los minerales. La colestasis aumenta el riesgo del déficit de las vitaminas liposolubles, que requieren de sales biliares para su absorción intestinal.

Metabolismo de los Hidratos de Carbono.

El hígado desempeña un papel crucial en la regulación de los niveles en sangre, a causa de su captación y conversión de los monosacáridos en glucógeno tras la ingestión de hidratos de carbono, y debido a si mismos a la liberación de glucosa por glucólisis o glucogénesis durante el ayuno, como consecuencia de ello cabe mencionar que las enfermedades hepáticas alteren la homeostasis de la glucosa en sangre.⁴

Metabolismo Nitrogenado.

Las funciones del hígado en el metabolismo de los aminoácidos y de las proteínas incluyen la síntesis de los aminoácidos no esenciales y de las proteínas hepáticas, el catabolismo de aminoácidos y proteínas, y la conversión del amoniaco en urea. Los niveles plasmáticos de aminoácidos y proteínas se regulan mediante la síntesis, secreción y captación hepáticas.⁴

Metabolismo de los Ácidos Grasos y los Triglicéridos.

La infiltración grasa del hígado ,puesta de manifiesto histológicamente por la presencia de gotitas de triglicéridos unidos a las membranas de las células parenquimatosas, refleja ya sea un aumento de los triglicéridos almacenados por una alteración en el metabolismo de las células hepáticas como en pacientes alcohólicos incrementa el nivel hepático de los triglicéridos.⁴

SÍNDROME DE LA ABSTINENCIA ALCOHÓLICA.

Es un ejemplo de abstinencia de depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) y por lo tanto, es similar a lo que ocurre al suspender cualquiera de las drogas de este grupo (Benzodiazepinas, Barbitúricos).

Algunos síntomas de abstinencia, usualmente leves, pueden esperarse en la mayoría de los alcohólicos que suspenden o disminuyen el consumo de alcohol después de ingesta prolongadas. La severidad de las manifestaciones varía de un paciente a otro dependiendo, entre otros factores, de la magnitud, duración y velocidad de la ingestión alcohólica, así como de las condiciones generales del paciente.

La etiología del SAA no es totalmente conocida, pero al parecer es producido por efecto directo del alcohol. Hay hipótesis que involucran al sistema hormonal, alteraciones hidroelectrolíticas, estados de deficiencia nutricional, los que podrían estar relacionados con la severidad de los síntomas.

Los síntomas y signos pueden ser variados: de tipo conductual, neurológico, cognitivo; alteraciones del sistema gastrointestinal; alteraciones del sueño y del sistema nervioso autónomo (taquicardia, diaforesis, hipertensión, fiebre, etc.). Dependiendo del tipo de sintomatología y de su intensidad, y del momento de aparición y duración, el SAA se puede clasificar en leve, moderado o severo.

Un médico especialista con experiencia, en general, sabe evaluar la severidad del mismo. La importancia del diagnóstico del síndrome de privación está dado por el manejo que se hará en cada caso.^{42,43}

Además hay que tener en cuenta que en estos enfermos se complican con otras patologías médicas. Es importante hacer una buena evaluación física, ya que los alcohólicos tienen un alto riesgo de problemas médicos, por ej: cardíacos, hemorragia gastrointestinal, infecciones, falla hepática, alteraciones neurológicas, metabólicas hidroelectrolíticas, deficiencias vitamínicas y de minerales, traumatismos, etc. Estos deben ser buscados y tratados.

Etapas del SAA.

ETAPA 1: De 6 a 8 horas después de beber cuando cae el nivel de etanol en sangre. La persona todavía se orienta en tiempo y espacio, pero aparecen sensaciones de ansiedad, inquietud, insomnio, mareos, temblores variables, puede haber náuseas.

ETAPA 2: De 6 a 24 horas después de la última bebida taquicardia, diaforesis, estado subfebril, temblores constantes taquiapnea, aumenta la presión arterial.

ETAPA 3: De 7 a 48 horas después de beber la última bebida convulsiones. Del 30 % al 40 % de estos pacientes evoluciona hacia un delirium tremens completo.

ETAPA 4: Tercer día y posteriores (hasta 12 días). Temblores, sudoración, alucinaciones, confusión mental, desorientación. Mortalidad del 5 al 25 %, generalmente relacionada con afecciones concomitantes.^{42,43}

Síntomas de la abstinencia alcohólica:

- alteración o nerviosismo
- temblor
- ansiedad
- irritabilidad o excitabilidad fácil
- inestabilidad emocional, cambios emocionales rápidos
- depresión
- fatiga
- dificultad para pensar con claridad
- palpitaciones (sensación de latidos cardíacos fuertes)
- dolor de cabeza pulsátil generalmente
- sudoración, en especial en la cara o en las palmas de las manos
- náuseas
- vómitos
- pérdida del apetito
- insomnio, dificultad para dormir
- palidez
- Cambios del estado mental
- alucinaciones: las visuales con serpientes, insectos, etc. son las más comunes

- hiperagudeza sensorial (alta sensibilidad a la luz, los sonidos, el tacto, etc.)
- Convulsiones
Usualmente, convulsiones tónico-clónicas generalizadas más comunes durante las primeras 24 a 48 horas, más comunes en personas con complicaciones previas por abstinencia alcohólica.
- Temblores corporales
- Los síntomas adicionales que pueden aparecer son:
 - *Fiebre
 - *Dolor estomacal
 - *Dolor torácico

La desintoxicación del Alcoholismo sin síndrome de abstinencia es posible.^{42,43}

DELIRIUM TREMENS

Definición.

Es un trastorno que involucra cambios mentales repentinos y severos (psicosis) o cambios neurológicos (incluyendo convulsiones) producidos al suspender abruptamente el consumo de alcohol. También se puede presentar pulso acelerado, así como presión sanguínea y temperatura elevadas.

Causas, incidencia y factores de riesgo.

El delirium tremens puede ocurrir después de un período de consumo excesivo de alcohol, especialmente si la persona no ingiere suficiente alimento.^{42,43}

También puede ser causado por una lesión en la cabeza, infección o enfermedad en personas con antecedentes de alto consumo de alcohol.

Los síntomas son producto de los efectos tóxicos del alcohol en el cerebro y el sistema nervioso y pueden ser severos y progresar rápidamente.^{42,43}

El delirium tremens es una emergencia médica, por lo que se debe buscar asistencia médica con rapidez.

Un examen del sistema neuromuscular puede mostrar un incremento del reflejo de sobresalto, temblor muscular rápido y rítmico u otros cambios que indican abstinencia alcohólica. Puede haber evidencia de un incremento de la función autonómica, como una sudoración profusa.^{42,43}

Se pueden presentar síntomas de deshidratación o desnutrición y signos que indican trastornos de los electrolitos. Una inspección ocular puede mostrar anomalías en el movimiento del músculo ocular como retardo en el parpadeo. El ritmo cardíaco puede ser rápido y puede haber latidos cardíacos irregulares. La presión sanguínea puede ser normal, elevada o baja.

Un examen toxicológico sérico suele ser positivo para la presencia de alcohol. La química sérica (estudio ampliado de química sanguínea) puede mostrar trastornos de los electrolitos, en especial, disminución en los niveles de potasio y magnesio. Un ECG (electrocardiograma) puede mostrar arritmias y se puede realizar un EEG (electroencefalograma) para descartar otras causas de las convulsiones.^{42,43}

EXÁMENES PARA DAR UN DIAGNÓSTICO .

- Pruebas séricas de bilirrubina.
- Fosfatasa alcalina.
- Aminotransferasas.
- Determinación de triglicérido.
- Determinación de albúmina.
- Tiempo de protrombina.
- Biopsia hepática.
- Transaminasas (se encuentran elevadas).
- -glutamiltanspeptidasa (se encuentran elevados en enfermedades hepáticas).
- Niveles de inmunoglobulinas.
- Proteínas sericas
- Colangiografía - examen de rayos X de los conductos biliares mediante una tintura de contraste intravenosa (su sigla en inglés es IV).
- Tomografía computarizada (También llamada escáner CT o CAT.) - este procedimiento de diagnóstico por imagen utiliza una combinación de tecnologías de rayos X y computadoras para obtener imágenes transversales (a menudo llamadas "rebanadas") del cuerpo, tanto horizontales como verticales.

Una tomografía computarizada muestra imágenes detalladas de cualquier parte del cuerpo, incluidos los huesos, los músculos, el tejido graso y los órganos. La tomografía computarizada muestra más detalles que los rayos X regulares.

-Ecografía (También llamada sonografía.) - técnica de diagnóstico por imágenes que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia y una computadora para crear imágenes de vasos sanguíneos, tejidos y órganos. Las ecografías se usan para visualizar los órganos internos del abdomen como hígado, bazo y riñones, y para evaluar el flujo sanguíneo de varios vasos

-Gammagrafía hepatoesplénica.

TRATAMIENTO.

El tratamiento para la cirrosis está dirigido a detener o retrasar su progreso minimizar el daño a las células hepáticas y reducir las complicaciones.

El tratamiento de la hepatopatía alcohólica no debe efectuarse de una manera aislada, sino que debe abordarse de una manera integral teniendo en cuenta toda la problemática del paciente alcohólico. Por este motivo, lo ideal es disponer de un equipo multidisciplinario que incluya psiquiatras para el tratamiento de la dependencia alcohólica, psicólogos y trabajadores sociales.⁵

Abstinencia.

La abstinencia de alcohol es la primera posiblemente la medida terapéutica más eficaz, independientemente de la fase en la que se encuentre la enfermedad. En la esteatosis hepática la abstinencia de alcohol suele ser suficiente para conseguir la desaparición de las lesiones en unas semanas. En la hepatitis alcohólica, la persistencia de la ingestión de alcohol desempeña un papel fundamental en la evolución de la enfermedad, aunque algunas mujeres desarrollan cirrosis a pesar de la abstinencia alcohólica. En la cirrosis alcohólica, aunque el efecto de la abstinencia es controvertido, existen estudios que demuestran que aumenta la supervivencia y retrasa la aparición de complicaciones. De hecho, como ya se ha



y

indicado, muchos pacientes permanecen asintomáticos, compensados y con unas pruebas de función hepática normales durante años. El efecto beneficioso de la abstinencia en la cirrosis alcohólica es evidente.^{5,43}

Medidas generales.

Con frecuencia los pacientes ingresan a urgencias presentando deshidratación y desnutrición. La rehidratación, la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y un aporte calórico suficiente son capaces de mejorar notablemente el estado general del paciente. También es conveniente administrar preparados vitamínicos del complejo B y la vitamina K. Es importante el tratamiento adecuado y precoz de las infecciones y otras complicaciones, como la ascitis, la encefalopatía y la hemorragia digestivas, también se debe prevenir y tratar el síndrome de abstinencia.

TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS ALCOHÓLICA.
--

Abstinencia de alcohol. Nutrición adecuada. Tratamiento de las complicaciones. Trasplante hepático. Ensayo de nuevos tratamientos.
--

Fármacos utilizados para la cirrosis.

En general se ha considerado que los pacientes con esteatosis no requieren otro tratamiento que la abstinencia y una dieta equilibrada y cuando existe cirrosis, únicamente esta indicada la abstinencia y el tratamiento de complicaciones.⁵

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS.
<ul style="list-style-type: none">• Corticoides.• Colchicina.• Malotilato.• Silimarina.• Fosfatidilcolina.• S-adenosilmetionina.

Ciertos medicamentos pueden ser recomendados para controlar algunos síntomas de la cirrosis como el picor y la acumulación de líquido en el cuerpo (edema). Los diuréticos son medicamentos que ayudan a eliminar el exceso de líquido y prevenir la edema.

A través de la alimentación (la intervención temprana con terapia de nutrición puede mejorar la respuesta al tratamiento, aliviar síntomas y mejorar calidad y cantidad bebida) y terapia con medicamentos/fármacos se puede mejorar la función mental que se encuentra alterada por causa de la cirrosis. La disminución de la ingestión de proteínas ayuda a que se formen menos toxinas en el tracto digestivo. Algunos laxantes como la lactulosa pueden ser

administrados para ayudar en la absorción de toxinas y acelerar su eliminación a través de los intestinos.^{5,14}

Los dos problemas principales de la cirrosis son el fallo hepático cuando las células hepáticas dejan de funcionar y el sangrado ocasionado por la hipertensión portal. Como tratamiento para la hipertensión portal, el médico puede recetar medicamentos bloqueadores.

Si ocurre sangrado de las várices del estómago o del esófago, el médico puede inyectar estas venas con un agente esclerotizante a través de un tubo flexible (endoscopio) que se inserta a través de la boca hasta el esófago.

No obstante, es importante recordar que todas las pruebas, procedimientos y medicamentos conllevan riesgos.^{5,14}

Colchicina.



54

La colchicina interfiere en la síntesis de colágeno y estimula la acción de las colagenasa por lo que cabría esperar una reducción de la fibrosis. En un estudio publicado, se observó que la administración prolongada de colchicina, a la dosis de 1 mg/día por 5 días a la semana, aumentaba la

supervivencia a 5 y 10 años, mejorando además, en algunos casos, las lesiones histológicas.

El tratamiento con colchicina en pacientes con fibrosis hepática parece ejercer un efecto antiinflamatorio, antifibrótico.¹⁵

En otros artículos, sin embargo, mencionan que no debe utilizarse en cirrosis de etiología alcohólica.

El uso de colchicina, si bien es discutido, puede ser una opción, ya que es bastante bien tolerado.^{5,6,15,16}

Malotilato.

El malotilato es un fármaco que en diversos modelos experimentales disminuye el daño hepático y la fibrosis hepática. Sin embargo, en un estudio multicéntrico europeo incluyendo un número elevado de pacientes, no se observaron diferencias en la supervivencia entre los pacientes tratados con dos dosis de malotilato durante 1-3 años y los pacientes del grupo control.¹⁵

Silimarina.

La silimarina es una sustancia que experimentalmente disminuye la peroxidación lipídica evitando el desarrollo de daño hepático y la fibrosis. Los dos estudios realizados más recientes sobre la eficacia de la silimarina en la cirrosis han mostrado resultados contradictorios. En el primero que se incluyó pacientes con cirrosis de diversa etiología, la supervivencia a los 4 años fue superior en los pacientes

tratados que en los no tratados, siendo las diferencias más marcadas en los pacientes en estadio A de Chile. Por el contrario, en el segundo estudio en el que se incluyeron 200 pacientes con cirrosis alcohólica tratados por un periodo mínimo de 2 años, no se observó ninguna diferencia en los parámetros bioquímicos ni en la supervivencia.

En otro estudio se pone de manifiesto que la administración de 140mg de silimarina 3 veces al día, disminuye de forma significativa la mortalidad en pacientes con cirrosis hepática debida al alcohol, incluso ya se tiene en el comercio.^{5,48}

Fosfatidilcolina.

En mandriles alimentados crónicamente con una dieta que contiene 50% de calorías en forma de alcohol se ha observado que la fosfatidilcolina evita el desarrollo de fibrosis hepática. El principio activo se ha identificado como dilinoleoilfosfatidilcolina y su mecanismo de acción sería, por un lado, una menor activación de las células estrelladas que intervienen en la síntesis de colágeno y por otro un estímulo sobre la colagenolisis. Entre mismo efecto se ha observado en otros modelos experimentales de fibrosis. Un estudio preliminar efectuado en alcohólicos crónicos con lesiones hepáticas, pero sin cirrosis establecida, muestra que la administración de fosfatidilcolina durante dos años produce una disminución significativa de la peroxidación lipídica y del estrés oxidativo, así como de la progresión de la fibrosis. Los efectos a largo plazo de la fosfatidilcolina

están siendo evaluados en un estudio clínico mucho más amplio.⁵

Adenosilmetionina.

En diversos modelos el daño hepático producido por el alcohol y por otros tóxicos se ha observado una dificultad en el paso de metionina a S-adenosilmetionina, debido a una inactivación de la enzima metiladenosiltransferasa que cataliza este paso. La administración de S-adenosi-L-metionina (SAME) en estas circunstancias produce una recuperación de los niveles de glutatión, una disminución de la peroxidación lipídica y, como consecuencia, un menor daño hepático y fibrosis. En la cirrosis humana existe una alteración similar del metabolismo de la metionina por lo que la administración de SAME podría ser beneficiosa. Recientemente se han publicado los resultados de un estudio controlado, incluyendo 123 pacientes con una cirrosis alcohólica, observándose que la administración de SAME durante 2 años mejora la supervivencia, especialmente en aquellos pacientes en estadio A y B de Chile.

El mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad hepática alcohólica debe propiciar el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, algunas de las cuales ya están siendo investigadas actualmente.⁵

Metadoxina y otros antioxidantes.

La generación de radicales libres produce una depresión de los sistemas antioxidantes y un estrés oxidativo que podría corregirse con un tratamiento antioxidante.

Estudios experimentales han demostrado que la metadoxina (piridoxol L ,2 pilorridona-5 carboxilato) induce un aumento de la concentración hepática de adenosin trifosfato (ATP) y de los niveles de glutatión. Además, acelera el metabolismo del alcohol y del acetaldehído con lo que disminuye el tiempo de exposición del hígado y otros tejidos a sus efectos tóxicos y tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo del colágeno. En un estudio reciente, la administración de 1.500 mg/día de metadoxina durante 3 meses a un grupo de pacientes con esteatosis hepática alcohólica produjo una mejoría mas rápida y mas marcada de las pruebas de función hepática y de los signos ecográficos de esteatosis que en los pacientes que recibieron placebo. Otros antioxidantes como la vitamina E, vitamina A, ascorbato, selenio y N-acetilcisteina podrían ser de utilidad.⁵

En los últimos años se ha comprobado la importancia de las citocinas en la patogenia de la hepatitis alcohólica. La utilización de agentes que inhiben la producción de citocinas o sus efectos periféricos podría ser beneficiosos.

Otra posibilidad terapéutica sería el desarrollo de anticuerpos frente a las citocinas o sus receptores. El estudio con pentoxifilina en la hepatitis alcohólica modulando la producción de TNF sería una primera aproximación terapéutica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que citocinas como TNF también desempeñan un

papel en la regeneración hepática, por lo que bloquear completamente su producción podría ser contraproducente. La fosfatidilcolina es un primer tratamiento que parece ser útil sobre la fibrosis hepática, disminuyendo la síntesis y favoreciendo la degradación del colágeno. Otras estrategias, como los análogos de la prolina, están siendo investigadas en modelos experimentales. Finalmente es necesario buscar tratamientos que favorezcan la regeneración hepática.⁵

Corticoides.

Los corticoides han sido los fármacos más utilizados basándose en una acción antiinflamatoria, su efecto sobre el estado nutricional, su acción antifibrotica y su capacidad para influir sobre los mecanismos inmunológicos. En total, se han efectuado 13 estudios controlados para valorar la eficacia de los corticoides en la hepatitis alcohólica. Los resultados de algunos de estos estudios son difíciles de valorar, como se refleja en los metaanálisis, por el escaso número y heterogeneidad de los pacientes incluidos. En los dos estudios más recientes en los que solo se incluyeron pacientes con hepatopatía alcohólica grave, se observó una mejoría significativa de la supervivencia durante la hospitalización en relación al grupo tratado con placebo. Así mismo, también se ha comunicado una mayor supervivencia al año en los pacientes de uno de estos estudios que recibieron corticoides durante la hospitalización. En la actualidad, si no existen contraindicaciones, los corticoides son el tratamiento recomendado en la hepatitis alcohólica grave. La pauta de tratamiento es prednisona o

metilprednisona, a las dosis equivalente a 40 mg de prednisona, administrados por vía oral en una toma única por la mañana durante 4 semanas, seguido de una pauta descendente durante otras 2 semanas (20 y 10 mg/día, respectivamente). Si el estudio del paciente no permite la administración de medicación por vía oral, debe iniciarse por vía intravenosa. Los efectos del tratamiento deben evaluarse mediante la realización semanal de pruebas de función hepática mientras dura el tratamiento, seguidas de control clínico y biológico mensual durante 6 meses. Con relativa frecuencia los pacientes pueden presentar algunas complicaciones como hemorragias digestivas, peritonitis bacteriana, diabetes, que contraindiquen el tratamiento.^{5,44}

Durante este, debe vigilarse de manera cuidadosa la aparición de complicaciones mediante control clínico diario y determinación seriada de la glucemia. Es recomendable que permanezca hospitalizado durante las 4 semanas de tratamiento.

El tratamiento con corticoides es el más aceptado para la cirrosis alcohólica grave, a pesar de que aún existe cierta controversia sobre su beneficio. Es el tratamiento de elección, siempre que no existan contraindicaciones como infección activa y hemorragia digestiva.

“En un estudio que se realizó en pacientes con cirrosis hepática de diferentes etiologías, los investigadores demostraron que no existe un efecto benéfico para la cirrosis hepática de tipo alcohólico, solo para las de tipo autoinmune”.¹⁴

Fármacos para el tratamiento del alcoholismo.

Disulfiram.

El disulfiram es un fármaco usado para ayudar en el tratamiento del alcoholismo crónico, produciendo una reacción aguda al consumo de etanol.



En un metabolismo normal, el alcohol se metaboliza en el hígado por la enzima alcohol deshidrogenasa, la cual lo transforma en acetaldehído, el cual es procesado por la acetaldehído deshidrogenasa para dar ácido acético inocuo.

El disulfiram bloquea ésta última reacción, previniendo que se metabolice el acetaldehído y provocando por tanto que sus concentraciones plasmáticas aumenten de 5 a 10 veces. Ya que el acetaldehído es el responsable de la "resaca" alcohólica, el ingerir alcohol bajo los efectos del disulfiram produce una rápida e intensa resaca, desde 5-10 minutos tras la ingestión del alcohol hasta un período que varía entre 30 minutos y varias horas.

Desde un punto de vista práctico, el disulfiram no es una cura para el alcoholismo, ya que es más fácil dejar de tomar disulfiram que alcohol; si no se supervisa el tratamiento, un alcohólico puede abandonarlo.

En algunos casos extremos, pacientes con implantes subcutáneos de disulfiram han llegado a arrancárselos cortándose la piel para evitar sus efectos. Por estas razones, sólo se recomienda administrar disulfiram a pacientes que quieren permanecer en un estado de sobriedad forzado durante otras terapias, como terapias de grupo y psicoterapia.

El disulfiram puede inhibir el metabolismo de otros fármacos, aumentando su potencial para provocar efectos tóxicos. Algunos fármacos que se sabe que tienen reacciones adversas con el disulfiram incluyen la amitriptilina, isoniazida y metronidazol (todos ellos con cambios agudos en el estado mental), fenitoína, algunas benzodiacepinas, morfina, petidina y barbitúricos.⁵

Naltrexona.

La naltrexona se usa para ayudar a las personas que sufren de adicción a los narcóticos o al alcohol, a que dejen de usar estas sustancias.



55

La naltrexona se usa después de que el paciente haya dejado de consumir drogas o alcohol. Funciona al bloquear los efectos de los narcóticos o al reducir la ansiedad producida por la necesidad de alcohol.

La naltrexona ayuda a reducir la ansiedad de los narcóticos o del alcohol, pero no trata la adicción.⁵

Acamprosato.

El acamprosato se usa junto con orientación y apoyo social para ayudar a las personas que han dejado de beber grandes cantidades de alcohol y para evitar que vuelvan a beber alcohol. Beber alcohol durante mucho tiempo cambia la forma de funcionamiento del cerebro. El acamprosato funciona al ayudar al cerebro de las personas que han bebido grandes cantidades de alcohol, a volver a funcionar normalmente. El acamprosato no previene los síntomas de abstinencia que las personas puedan presentar cuando dejan de beber alcohol.⁵

Soporte general.

El paciente con cirrosis alcohólica frecuentemente ha bebido en exceso los días a semanas previas, por lo que al ingresar al hospital se debe prevenir y diagnosticar precozmente el síndrome de privación alcohólico, habitualmente con uso de benzodiazepinas. Se debe aportar vitamina K, complejo vitamínico B y folato, minerales (Mg y P) e hidratación. Se debe evitar, sin embargo la sobrehidratación, que puede precipitar ascitis o incluso aumentar la presión portal y riesgo de sangrado variceal. La terapia nutricional, con aporte de una nutrición hipercalórica y normoproteica parece aportar a la recuperación. En caso de no ser suficiente el

aporte oral, consideramos el uso de aporte enteral para entregar los requerimientos nutricionales.⁵

Trasplante hepático.

En la actualidad en la mayoría de los centros donde existe un programa de trasplante de hígado, la cirrosis alcohólica representa un 20 a 25% del total de los trasplantes. Las indicaciones de trasplante son similares que las cirrosis de otra etiología. Además, en la evaluación para trasplante hay que tener en cuenta una serie de aspectos adicionales. En primer lugar, estos pacientes presentan con frecuencia otra patología orgánica asociada como miocardiopatía, pancreatitis, alteraciones neurológicas o malnutrición grave que pueden contraindicar el trasplante. En segundo lugar, los alcohólicos crónicos se encuentran con relativa frecuencia en una situación de desarraigo sociofamiliar importante, en cuyo caso les puede faltar el apoyo para soportar la intervención y para seguir la medicación y los controles. Finalmente, los pacientes deben tener conciencia de su dependencia del alcohol para mantener la abstinencia. Este último aspecto es muy importante, ya que cuando los pacientes reanudan el consumo de alcohol después del trasplante pueden desarrollar de nuevo lesiones hepáticas alcohólicas y, además el abandono de la medicación inmunosupresora favorece a los episodios de rechazo. Por ello, es imprescindible una correcta evaluación psicológica de los pacientes y que mantengan un periodo de abstinencia antes de su inclusión en el programa. La exigencia de este programa es también importante al inducir con frecuencia

mejora de la función hepática; lo que permite retrasar la inclusión en lista. Aunque no existe un consenso en general se sabe que este periodo debe de ser de 6 meses. De hecho, algún estudio ha mostrado un porcentaje de recidivas significativamente mayor en los pacientes con un tiempo de abstinencia inferior a 6 meses.^{5,21}

TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA CIRROSIS ALCOHÓLICA. CRITERIOS DE SELECCIÓN.
Cirrosis hepática avanzada. Ausencia de patología orgánica asociada. Conciencia de dependencia alcohólica. Abstinencia de alcohol durante al menos 6 meses Soporte sociofamiliar adecuado. ²⁶

Los resultados del trasplante hepático son muy buenos y los pacientes presentan una supervivencia al año. La cirrosis hepática alcohólica es actualmente la segunda indicación común para el trasplante de hígado.

El trasplante de hígado es la única opción para la cirrosis alcohólica avanzada.^{24,26}

Las personas con cirrosis frecuentemente viven vidas saludables por muchos años. Aun cuando surjan complicaciones, usualmente éstas pueden ser tratadas. Algunas personas con cirrosis han sido sometidas exitosamente a un trasplante de hígado.^{5,21,22}

Los pacientes con hepatitis alcohólica activa no son candidatos para el trasplante del hígado debido a su

carencia de abstinencia demostrada y de la alta mortalidad perioperatoria.

En épocas pasadas los malos resultados iniciales del trasplante de hígado se debían sobre todo a la dificultad de técnicas y a las complicaciones sépticas, pero los índices de supervivencia han mejorado notablemente con los avances en la técnica quirúrgica y con el uso de ciclosporina. Los índices de supervivencia al cabo de 1 año han ascendido desde el 30% previo al 70-80%. Las muertes tardías son raras y la mayoría de ellas secundarias a una enfermedad recurrente más que a dificultades postrasplante.^{9,5}

La introducción de la Ciclosporina fue el principal factor para que el trasplante hepático se haya convertido en el tratamiento de elección de la hepatopatía terminal. Además de los efectos inmunosupresores directos, la ciclosporina estimulo:

La reducción temprana de la dosis de corticoides, causando una mejor curación postoperatoria y una mayor resistencia a la infección.

La disposición, con mejores resultados, a aceptar el trasplante por parte de los pacientes con enfermedad hepática terminal antes de que alcancen un estado de debilidad definitivo.

La demostración de que el retrasplante de hígado es posible si falla un injerto.

Cabe mencionar que el éxito del trasplante no sólo se debe a este fármaco.^{9,5}

*“En un estudio realizado se descubrió que el hígado libera una sustancia llamada cardiotrofina -1 cuando sufre una agresión. Los científicos comprobaron la potente acción protectora de cardiotrofina -1 sobre el hígado. Cuando se administra en animales, este órgano queda protegido y puede soportar una interrupción prolongada del suministro de sangre sin sufrir daño hepático”.*¹⁹

En otras posibles aplicaciones, el tratamiento con cardiotrofina -1 a pacientes que van a someterse a trasplante hepático o resección parcial del hígado protegería al órgano durante la intervención y podría mejorar los resultados de la cirugía.¹⁹

*“La administración de cardiotrofina -1 antes de la operación permitiría realizar resecciones hepáticas mas extensas de las que hoy se practican y, por tanto, al cometer intervenciones quirúrgicas en pacientes con tumores que no se puedan extirpar debido a su extensión”.*¹⁹

La cardiotrofina-1 también podría reducir los riesgos de complicaciones postoperatorias en el transplante de donante vivo. En el trasplante de cadáver, el tratamiento haría posible conservar el órgano en buen estado durante periodos de tiempo mayores. Además, permitiría utilizar hígados idóneos que, por ser muy susceptibles al daño durante la intervención, no son seleccionables para el trasplante.¹⁹

CONCLUSIONES.

En la actualidad la carrera de Cirujano Dentista debe contemplar aspectos más amplios y mas profundos, sobre algunas patologías que son comunes en la población, en y no enfocarse únicamente en la patología odontológica, como es el caso de la cirrosis hepática de etiología alcohólica que como hemos visto es de suma importancia tener presentes los conocimientos básicos sobre la anatomía y fisiología hepática para poder entender que es lo que le sucede al paciente cirrótico. De esta manera el odontólogo podrá tener una actitud preventiva sobre posibles complicaciones y otorgar a los pacientes una atención adecuada.

El paciente con cirrosis hepática que acude a atención dental debe ser valorado íntegramente siendo básica una historia clínica completa, poniendo énfasis en la exploración física tanto a nivel sistémico como en cavidad oral, sin faltar sus pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática, pruebas de protrombina.

Una vez teniendo el diagnóstico se elabora un plan de tratamiento de acuerdo a su problema odontológico contemplando posibles complicaciones como una hemorragia, la cual puede manejarse con coagulantes (administración de vitamina K).

Se deberá tener presente el uso de medicamentos hepatotóxicos, para esto, es necesario mandar una interconsulta a su médico familiar el cual nos dirá que medicamentos se pueden recetar.

En el manejo de los pacientes con cirrosis se debe incluir aspectos nutricionales, sociales, intrafamiliares, laborales, actividad física, para lograr que estos pacientes tengan una buena calidad de vida.

Todo lo anterior sin pasar por alto el integrar a estos pacientes a grupos AA ya que hasta el momento son la mejor opción, para la rehabilitación integral de estos pacientes.

Algo importante que se ha mencionado son los riesgos que corren estos pacientes con las diferentes manifestaciones ya antes citadas, una de las principales causas de mortalidad son las hemorragias por várices esofágicas las cuales deben ser tratadas por el médico familiar.

En cuanto al tratamiento, lamentablemente no se cuenta con una terapia curativa para la cirrosis, siendo únicamente paliativas todas las medidas terapéuticas ya mencionadas, el trasplante hepático es una solución si no hay rechazo, pero es sumamente costoso y tardío.

Todas estas medidas terapéuticas son vanas si el paciente no coopera absteniéndose del consumo de alcohol.

Para concluir, nuestro deber como odontólogos es tomar en cuenta los múltiples trastornos que padecen estos pacientes y nunca hay que discriminarlos por su aspecto o calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Rose. *Medicina Interna en Odontología*. Editorial Salvat 1996.Pp.1169-1170.
2. Kelley. *Medicina Interna*. Editorial Panamericana 1990.Pp.620-630.
3. Burket. *Medicina Bucal Diagnóstico y Tratamiento*. Editorial MacGraw-Hill Interamericana. 1996. Pp.482-488.
4. Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. Editorial MacGraw-Hill. Pp.913-915.
5. Berenger J, Berenger M, Ponce J, Prieto M, Sala T. *Gastroenterología y Hepatología*. 3a. ed. Editorial Elsevier Sciene. 2002. Pp. 648-656.
6. Rang H.P, *Farmacología*. 5a. ed. Editorial Elsevier. 2004. Pp. 603-608.
7. Kumar V, Abbas K, Fausto N. *Patología Estructural y Funcional*. 7a. edición. Madrid-España.2005. Pp. 882-911.
8. Ganong w. *Fisiología Médica*.18a. ed. Cd. México: Editorial El Manual Moderno, 2002. Pp.544-550.
9. Rahway, J. *El manual de Merck*. 9^a. ed. Barcelona-España. 1992. Pp. 962-1002.

10. William J. *Nutrition in alcoholic liver disease*. Pub.Med. 2006 jun; 21(3):245-54.
11. Carranza M, Ferraris M, Galazzi M. *Structural and morphometrical study in glandular parenchyma from alcoholic sialosis*. Pub Med. 2005 jul; 34(6):374-9.
12. Carda C, Gomes M, Arriaga A, Carranza M, Peydro A. *Alcoholic parotid sialosis: a structural and ultrastructural study*.Pub.Med. 2004 jan-feb; 9(1):24-32.
13. Madhotra R, Gilmore I. *Recent developments in the treatment of alcoholic hepatitis*. Pub. Med.2003 jun;96(6):391-400.
14. Zhang F, Zhang J, Jia J. *Treatment of patients with alcoholic liver disease*. Pub. Med. 2005 feb;4(1):12-7.
15. Nikolaidis N, Kountouras J, Giouleme O, Tzacu V. *Colchicine treatment of liver fibrosis*. Pub.Med. 2006 mar-apr;53 (68):281-5.
16. Rambaldi A, Glud C. *Colchicine for alcoholic and non-alcoholic liver fibrosis and cirrhosis*. Pub. Med. 2005 apr;18: (2): CDOO2148.
17. Kolloos G, Valatas V, Kouroumalis E. *Role of Kupffer cells in the pathogenesis of liver disease*. Pub. Med. 2006 dec 14;12 (46):7413-20.

18. Bilzer M, Roggel F, Gerbes A. *Role of kupffer cells in host defense and liver disease*. Pub. Med. 2006 dec;26 (10):1175-86.
19. *EEUU Publica una investigación de la Universidad de Navarra que puede mejorar la cirugía y el trasplante de hígado*.2006. www.sibi.org/pub/act2/idex.htm.
20. Menon K, Gores G, Shah H. *Pathogenesis, diagnosis, and treatment of alcoholic liver disease*. Pub. Med. 2001 oct; 76(10):1021-9.
21. Lamireau T, Martinez S, Lallier M,Marrotte J, Alvarez F.*Liver transplantation for cirrhosis in cystic fibrosis*. Pub. Med. 2006 JUL; 20(7) :475-8.
22. Erim Y, Beckman M,TagaY S, Gerken G. *Stabilisation of abstinence by means of psychoeducation for patients with alcoholic liver disease awaiting liver transplantation*. Pub. Med. 2006; 52(4):34-57.
23. Bass M, Portimann B, Lucey M.*Abnormal liver, funtion tests in the patient transplanted 3 year ago for alcoholic liver disease*. Pub. Med. 2006; 12:572-82.
24. Borra P, Lucey M.*Liver transplantation in alcoholic patients*. Pub Med. 2005; 18 (15):, 491-8.
25. Gane E, Bergman R, Hutchison D.*Resolution of alcoholic neuropathy folling liver transplantation*. Pub.Med.2004; 10 (12):1545-8.

26. Monras M, Rimola A. *Personality characteristics of alcoholic candidates for liver transpalntation*. Pub.Med. 2004 may 29; 122 (20):779-81.
27. Mendez N, Aguilar J, Reyes A. *Etiology of liver cirrhosis in Mexico*. Pub. Med. 2004 jan-mar: 3(1):30-3.
28. Figueroa E, Carretero M, Cerrero R, Esparza G, Moreno L. *Efectos del consumo de alcohol etílico en la cavidad oral: Relación con el cáncer oral*. Rev. Española. Med Oral.2004; 9:14-23.
29. Gómez P, Hernández K, Martínez B, Rodríguez E, Sánchez N. *¿Es el alcoholismo un factor casual de trastornos bucodentales?*
30. Téllez J, Cote M. *ALCOHOL ETÍLICO: Un tóxico de alto riesgo para la salud humana socialmente aceptado*. Rev. Medica de Chile. 2004.
31. Carda C, Gómez M, Arriaga A, Carranza M, Pediros A. *Sialosis Parotidea Alcohólica: Estudio Estructural y Ultraestructural*. Rev. Med Oral.2004:9:24-32.
32. Pares A, Caballería J. *Alcoholismo: Patología orgánica en el alcoholismo*. Rev. Jano Especial.2000: 59:1-3.
33. Barak O, Barak S, Machtei E, Ardekian L, Yaacor B and Peled M. *Periodontal Changes in Liver Cirrosis and Post-Transplantation Patients*. Rev.Periodontal.2001; 72:1236-1240.

34. Purohit V, Brenner D. *Mechanismo of Alcohol-Induced Hepatic Fibrosis:A summary of the Ron Thurman Symposium*. Rev.Med.Hepatology.2006;43: 872-878.
35. Haussinger D. *Low grade cerebral edema and the pathogenesis of hepatic encephalopathy in cirrhosis*.Rev. Hepatology. 2006;43: 1187-1189.
36. Bosch J. *The coagulopathy of cirrhosis: mith or reality?* Rev. Hepatology. 2005;41:434-435.
37. Drake I, Mitchell. M.A. *Anatomía para estudiantes*.3°.ed Editorial Elsevier. Madrid-España.2005. Pp.285-287, 303-306.
38. Carranza M,Ferraris M, Galizzi M. *Structural and morphometrical study in glandular parenchyma from alcoholic sialosis*. J. Pathol oral Med. 2005: 34:374-9.
39. Moreira F, López A. *El alcoholismo es un problema de salud pública en todos los países desarrollados* . Rev. Española. Enf. Digestivas. 2005:97:7; 530.
40. Howard J, Worman M. *Alcoholic Liver Disease*. 06/mar./2007.<http://www.Alcoholic/liver/disease.htm> .
41. *Secretaría de salud. Cirrosis hepática, una de las principales causas de Muerte en México* . 28/feb/2007. <http://www.fundacioncivitas.org> .
42. OMS. *Síndrome de dependencia alcohólica según la OMS*.2006. <http://www.rasputin.galeon.com> .

43. *Síndrome de la abstinencia alcohólica.*
<http://www.fad.es/sustancias/alcohol.htm>.
44. Rodríguez P. *Tratamiento de la hepatitis alcohólica grave: corticoides frente a nutrición enteral. Efectos a corto y largo plazo* 2000. <http://www.tesinenxarya.net>.
45. Soza A. *Cirrosis Hepática.* 06/abril/2005.
<http://www.hepatitis.cl>.
46. Casares S. *Ascitis en el cirrótico/tratamiento.*26/mar/2004. <http://www.latinsalud.com/temas/ascitis.htm>.
47. Acsitis A, Simbron A, Brunott M, Gómez M. *Concentraciones de proteínas totales en saliva de jóvenes consumidores sociales de alcohol.*08/mar/2005.<http://www.actaodontologica.com>
48. Castillo D, Camacho M, Lozano H, Álvarez F. *Comparación del efecto anticirrótico del extracto metanólico del cenizo, la silimarina y un preparado comercial sobre ratas intoxicadas con CCL4 como modelo experimental de cirrosis hepática.* Revista edición especial.2004;10.
49. www.zonamedica.com
50. www.monografias.com
51. www.javeriana.edu.com
52. www.medspain.com
53. www.oralhealthproducts.com
54. www.tecnofarma.com.mx
55. www.katalog.polfa.waw.com