Rev ACAD 2021; 36 (1): 28-32

¿QUÉ PREVISIONES EN INCIDENCIA TENEMOS EN LA HEPATOPATÍA ALCOHÓLICA?

Marta Muñiz Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHrA) es la causa más prevalente de enfermedad hepática avanzada y cirrosis hepática en Europa, incluyendo a España[1]; es la causa del 50% de los casos de cirrosis a nivel mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS)[2,3,4] y la segunda causa de trasplante hepático en los Estados Unidos[3].

La enfermedad hepática relacionada con el alcohol (EHrA) es causada por la ingesta excesiva de alcohol: más de 14 bebidas (UBE- unidades de bebida estándar) a la semana en hombres y más de 7 bebidas a la semana en mujeres. Se considera una bebida alcohólica unos 12-14 gramos de alcohol[4]. La enfermedad hepática relacionada con el alcohol tiene múltiples estadios, que van desde la esteatosis hepática simple, la esteatohepatitis alcohólica con o sin fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (CHC)[1,5].

TRABAJO ENVIADO: 06/08/2020

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 24/11/2020

CORRESPONDENCIA:

Marta Muñiz Muñoz
Dirección Responsable de la correspondencia:
Hermandad de Donantes de Sangre, 1,
16002 Cuenca
martaizoz16@gmail.com

DISCUSIÓN

Epidemiología

A pesar de su elevada prevalencia, existen pocos estudios epidemiológicos sobre la EHrA[1,6,7].

La prevalencia de la EHrA ha experimentado un progresivo aumento, aunque porcentualmente pequeño en países industrializados, manteniéndose estable en la última década, en torno al 2%[1]. En Estados Unidos la prevalencia de EHrA se estima entre el 2-2,5%, hay datos de crecimiento: 1,38% en 1988 al 2,21% en 1999-2004, luego estabilidad (en torno 2,05% en 2005-2008)[4].

Además se ha objetivado un aumento en el numero de hospitalizaciones relacionadas con EHrA, por ejemplo en Estados Unidos de 249.884 en 2002 (0,66% del total de hospitalizaciones) a 326.403 en 2010 (0,83% del total)[4].

También se objetiva un aumento en la incidencia de cirrosis hepática por alcohol, pasando de 8,8/100000 en 2001 a 14,6/100000 en 2012 en los hombres y del 2,4 al 4,2/100000 en mujeres[6]. En España, el alcohol es causa de cirrosis hepática en el 73,8% de los varones cirróticos y el 56,3% de las mujeres con cirrosis[8].

Lo que se refleja en estos estudios es un aumento de la mortalidad por EHA en todos los grupos de edad: 13.1/100000 habitantes en hombres y 5,6/100000 en mujeres en 2017, siendo la tasa más alta desde 1999[7]. En países vecinos, como Reino Unido, se ha visto un alarmante aumento de la mortalidad atribuido a causas he-

páticas, de las cuales dos terceras partes son atribuibles al alcohol[1]. La tasa española de mortalidad relacionada con enfermedades hepáticas en 2013 fue de 15,2 en hombres y 5.6/100000 habitantes en mujeres[9].

Por todo lo anterior la EHrA es hoy en día un gran problema de salud pública[1].

Factores que influyen en el desarrollo de enfermedad hepática

Entre los factores de riesgo para desarrollar EHrA destaca la edad, el sexo, duración de consumo, cantidad total de alcohol en los últimos 5 años, sobrepeso (índice de masa corporal >25 en mujeres, >27 en hombres)[4].

La diabetes, la obesidad y en conjunto el síndrome metabólico son factores de confusión con respecto a la etiología de la hepatopatía, es difícil diferenciar entre una causa única o multifactorial. A esto hay que añadir que es muy común que personas con consumo excesivo de alcohol tengan una mala alimentación que favorezca la aparición de las anteriores patologías. Si tenemos en cuenta que la obesidad es una de las grandes epidemias del siglo XXI, que tiene un efecto sinérgico, no solo aditivo al alcohol, hace más difícil la distinción respecto a la incidencia dentro de la hepatopatía entre etiología alcohólica, metabólica o mixta[1,4]. Así ahora la nueva nomenclatura: enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (en inglés Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD)), anteriormente denominada enfermedad por hígado graso no alcohólico (en inglés Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)), se considera una causa más sin necesidad de haber excluido otras etiologías como el alcohol[10,11].

La proporción de muertes atribuible al alcohol varía según el género, siendo del 7.6% en los hombres y 4% en mujeres. Esto se podría explicar porque tradicionalmente las mujeres han consumido menos alcohol. También hay que considerar que las féminas presentan mayor susceptibilidad a desarrollar EHrA por menor capacidad enzimática gástrica en el metabolismo del alcohol, mayor proporción de grasa corporal acelerando la fibrosis y por el impacto de los estrógenos en la barrera intestinal facilitando el desarrollo de la inflamación hepática[4]. Por tanto, la misma ingesta se relaciona con mayor riesgo de cirrosis hepática en mujeres que en hombres[1].

Otra variable que podría influir en la incidencia de hepatopatía relacionada con el alcohol es la frecuencia de la ingesta de alcohol. Es importante recordar que de todos los pacientes que consumen alcohol, solo una minoría presenta EHrA (10-15% de los consumidores de alcohol desarrollan cirrosis hepática)[5]. En España, según la OMS, la media de consumo de litros de alcohol puro per cápita en mayores de 15 años entre 2015-2017 es de 10 L, habiéndose reducido 0,5 L respecto al periodo 2009-2011[8]. Tradicionalmente los pacientes con abuso de alcohol eran aquellos que lo ingerían a diario. Hoy en día la sociedad ha tendido a ingerirlo en modo de “atracón” o “binge drinking” (el 28% de la población entre 15-19 años realizan episodios de ingesta >60g de alcohol una vez al mes), habiéndose triplicado este tipo de consumo en la última década[8,1,2]. La literatura es escasa en la evaluación del impacto del consumo en atracones sobre la EHrA. Por lo general, ingestas superiores a 30g/día en mujeres y 40g/día en hombres predisponen al desarrollo de EHrA[1]. Este consumo en modo “atracón” se considera un factor de riesgo en aquella población con síndrome metabólico[1]. Es importante mencionar que se desconoce exactamente el impacto de este nuevo patrón de consumo en la mortalidad. Dado que el consumo en modo “atracón” está aumentando en países industrializados, y que se asocia a efectos negativos en la salud y en la seguridad, es probable que también impacte negativamente en el hígado, promoviendo un aumento de la EHrA[1].

Se considera que el inicio de consumo en edades tempranas es el factor de riesgo más importante para desarrollar cirrosis[1], y cada vez se inicia el consumo a una edad más temprana[5].

Diagnóstico precoz

A pesar de los grandes avances en el tratamiento de las hepatitis virales, la mortalidad por enfermedad hepática sigue siendo alta, probablemente por la alta carga de la enfermedad hepática relacionada con el alcohol y el diagnóstico en estadios avanzados.

La mayoría de las enfermedades hepáticas crónicas tienen un curso silente hasta que se desarrollan complicaciones; por lo tanto, el diagnóstico en etapas tempranas es muy importante para prevenir morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Pacientes con infección por hepatitis B o C son detectados pronto por serología, así como en el tratamiento de esteatohepatitis no alcohólica por las pruebas de laboratorio e imagen en pacientes con síndrome metabólico. Sin embargo, hay pocos protocolos de detección precoz en la EHrA, por lo que pacientes con problemas de consumo de alcohol no son detectados en los exámenes de rutina, sino ya en un ingreso hospitalario por

Rev ACAD 2021; 36 (1): 28-32

haber desarrollado complicaciones de su enfermedad hepática relacionada con el alcohol. Así por ejemplo, en este estudio donde se detectaron pacientes con enfermedad hepática por cualquier causa en estadio temprano, solo el 3.8% tenían EHrA; pero entre los detectados en estadios avanzados de la enfermedad, el 29% eran por causa alcohólica y esto ocurre así a nivel global, sin diferencias geográficas[3]. En España, por cada 9 pacientes diagnosticados en fase tardía, un enfermo es visitado en estadios precoces[3]. Este diagnóstico en fases avanzadas de la enfermedad supone un mayor porcentaje de complicaciones, enfermedad más grave en comparación con otras etiologías[3], además de que no se diagnostican aquellos pacientes con EHrA leve, los cuales no se tienen en cuenta en las estadísticas de enfermedad provocada por alcohol.

Los pacientes con etiologías múltiples, si presentaban el alcohol como cofactor, tenían mayor porcentaje de descompensaciones que aquellos que no presentaban el alcohol como cofactor[3]. Se ha visto que comparado con el MALFD, la EHrA cursa con una fibrosis hepática más agresiva, siendo este el mayor determinante de la mortalidad a largo plazo[1,3]. Este hecho refuerza la idea que el alcohol influye en el inicio y progresión de la enfermedad hepática crónica.

La mayoría de los pacientes con EHrA precoz son atendidos en clínicas de adicción o centros de atención primaria, y normalmente no son derivados al hepatólogo hasta que presentan una descompensación. Por tanto, los centros de atención temprana a estos pacientes se deben esforzarse en implantar protocolos de detección precoz (técnicas de evlacuación de la fibrosis, biomarcadores de consumo de alcohol, etc). Para ello, es muy importante cuantificar el consumo de alcohol en los pacientes y se recomienda estandarizar la cuantificación a gramos de alcohol y utilizar la unidad de bebida estándar (UBE) (cada UBE equivale a 10g de alcohol)[1].

Pero la identificación temprana de estos pacientes solo tiene valor si podemos influir en su consumo, dado que no existe un tratamiento que prevenga el daño hepático si se continúa ingiriendo alcohol[5]. Incluso después de haber desarrollado complicaciones de la cirrosis la abstinencia es importante, así la tasa de supervivencia es del 60% en los que dejan de beber y del 35% en los que continúan consumiendo[5]. Pero el dejar de tomar alcohol no solo influye en la supervivencia, sino también en la calidad de vida, años de vida ajustados por enfermedad (un 20% del total por alcohol) y en los costes para el sistema de salud[12,13]. Y cuando se calculan los costes para el sistema de salud solo se cuantifica una parte de esos costes generados por el alcohol para la sociedad, dado que no se añaden los costes de seguridad, servicios sociales, baja productividad, etc[12,13].

Hepatopatía por múltiples etiologías

De manera global la causa de hepatopatía más frecuente es la infección por virus de la hepatitis C (excepto en Oceanía que es la EHrA), seguido por el alcohol (23.9% vs 16.6% respectivamente[3]). Pero como se ha mencionado con anterioridad, dado que los pacientes con EHrA precoz no realizan visitas al hepatólogo, esta etiología esta infraestimada en las series[3].

Actualmente según la OMS, se considera que el 41% de las muertes de causa hepática son debidas al consumo de alcohol y el 46% de causa no conocida. Y es probable que un porcentaje importante de esas de causa desconocida pudieran ser realmente por alcohol[2].

Si nos centramos en los pacientes que presentan múltiples etiologías vemos que casi siempre el alcohol es una de ellas. Por ejemplo en el estudio de Shah et al[3]: VHC-EHrA 22.6%, NAFLD-EHrA 17.5%, VHB-EHrA 7.9%. Se considera que la prevalencia de VHC es de 3 a 30 veces mayor en pacientes con consumo excesivo de alcohol[14]. El acceso a tratamiento de la hepatitis C y la alta eficacia del mismo, hará invertir las proporciones de la causa de enfermedad hepática primariamente asociadas al VHC – y que con la eliminación del VHC, pasarán a engrosar el grupo de enfermedad hepática puramente relacionada con el alcohol. Así si analizamos las causas de trasplante hepático vemos un aumento de los trasplante por hepatopatía relacionada con el alcohol, a costa de una disminución de la colangitis biliar primaria y de las hepatopatías virales[2]. Aunque hay que tener en cuenta que la puntuación MELD en el momento de inclusión en lista fue mayor en los pacientes con EHrA que MAFLD[14,3].

Variabilidad geográfica

Actualmente la prevalencia de la EHrA viene determinada por la disponibilidad y la cantidad de alcohol consumido que varía entre regiones. Dentro del mismo país, hay una excelente correlación entre el consumo de alcohol y la prevalencia del daño hepático. De hecho, el consumo medio de alcohol a nivel mundial es de 6.2 litros de alcohol puro por persona y año, siendo en Europa de 10.9 L/año, el más alto a nivel mundial. Hay datos de la OCDE de 2017 que consideran que el consu-

mo medio en los países miembros de esta organización son de 9 L/persona/año, con un 30% de hombres y 12% de mujeres consumidores en modo "atracón" al menos una vez al mes[2]. La prevalencia del trastorno por uso de alcohol está aumentando en Asia (sobre todo en China, Corea e India). También hay diferencias regionales dentro de Europa, habiendo aumentado en el Este, Reino Unido y Finlandia; siendo estable en Centro y Este y disminuido en el Oeste (sobre todo en Francia, España y Portugal) debido a la implementación de políticas para reducir su consumo. A pesar de que el consumo de alcohol es mayor en los países ricos (desarrollados); en aquellos con menor riqueza (en vías de desarrollo), la morbilidad y mortalidad son mayores en comparación con los países con mayores ingresos.

Hepatitis aguda alcohólica

Dentro del espectro de la enfermedad hepática relacionada con el alcohol, uno de los estadios más graves es la hepatitis alcohólica (HA), sobre la cual hay muy pocos estudios epidemiológicos. Se ha visto que la incidencia está en aumento, como se muestra en este estudio estadounidense se objetiva el paso en 2001 del 3.7 al 6.5/100000 en hombres en 2012, y del 1.3 al 2.7/100000 en mujeres[6], otro estudio danés observó la misma tendencia (de 37 en 1999 a 46/100000 en hombres en 2008 y de 24 a 34/100000 en mujeres), siendo el aumento más significativo en mujeres de edad media[15]. Además la mortalidad por HA ha ido también en aumento, dado que la mayoría de los pacientes se diagnostican a mayor edad y con cirrosis ya establecida, resultando en un peor pronóstico a corto plazo. En España la hepatitis alcohólica presenta una mortalidad a corto plazo del 20-30% y del 50% al año[1]. Siendo el mayor determinante de la supervivencia a medio y largo plazo la abstinencia alcohólica[1].

CONCLUSIONES

Parece que la incidencia de la enfermedad hepática relacionada con alcohol está en aumento, así como la mortalidad asociada a la misma; aunque hay pocos estudios epidemiológicos sobre la EHrA y en ellos se infraestima su incidencia ya que no se incluye de forma sistemática el diagnóstico en estadios tempranos. El hecho de que actualmente se diagnostica en estadios avanzados y la ausencia de un tratamiento eficaz, más allá de la abstinencia alcohólica, nos enfoca en la necesidad imperiosa de impulsar el desarrollo de herramientas de diagnóstico precoz, así como políticas de salud pública para la prevención de EHrA y así cambiar esta tendencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. Gastroenterol Hepatol., 2019 Dec, Vols. 42(10):657-676.
2. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. J Hepatol. 2018;69(1):154-181.
3. Shah ND, Ventura-Cots M, Abraldes JG, Alboraie M, Alfadhli A, Argemi J, et al. Alcohol-Related Liver Disease Is Rarely Detected at Early Stages Compared With Liver Diseases of Other Etiologies Worldwide. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019;17(11):2320-2329.e12.
4. Younossi Z, Henry L. Contribution of Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease to the Burden of Liver-Related Morbidity and Mortality. Gastroenterology. 2016;150(8):1778-1785.
5. Liangpunsakul S, Crabb DW. Early Detection of Alcoholic Liver Disease: Are We a Step Closer?. Gastroenterology. 2016;150(1):29-31.
6. Sahlman P, Nissinen M, Pukkala E, Färkkilä M. Incidence, survival and cause-specific mortality in alcoholic liver disease: a population-based cohort study. Scand J Gastroenterol. 2016;51(8):961-966.
7. Moon AM, Yang JY, Barritt AS 4th, Bataller R, Peery AF. Rising Mortality From Alcohol-Associated Liver Disease in the United States in the 21st Century. Am J Gastroenterol. 2020;115(1):79-87.
8. Peacock A, Leung J, Larney S, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. Addiction. 2018;113(10):1905-1926.
9. Rehm J, Rehm MX, Shield KD, Gmel G, Gual A. Alcohol consumption, alcohol dependence and related harms in Spain, and the effect of treatment-based interventions on alcohol dependence. Adicciones. 2013;25(1):11-18.
10. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2020;158(7):1999-2014.e1.
11. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. 2020;73(1):202-209.
12. Cortez-Pinto H, Gouveia M, dos Santos Pinheiro L, Costa J, Borges M, Vaz Carneiro A. The burden of disease and the cost of illness attributable to alcohol drinking--results of a national study. Alcohol Clin Exp Res. 2010;34(8):1442-1449.
13. Holms M, J Currid T. Alcohol misuse: the need to take a preventative approach. Br J Community Nurs. 2013;18(2):92-93. doi:10.12968/bjcn.2013.18.2.92.
14. Beste LA, Leipertz SL, Green PK, Dominitz JA, Ross D, Ioannou GN. Trends in burden of cirrhosis and hepatoce-

llular carcinoma by underlying liver disease in US veterans, 2001-2013. Gastroenterology. 2015;149(6):1471-e18.

15. Sandahl TD, Jepsen P, Thomsen KL, Vilstrup H. Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: a nationwide population based cohort study. J Hepatol. 2011;54(4):760-764.